

Calcinosis pulmonar difusa en paciente con insuficiencia renal

M.C. Castillo, M.J. Gimeno, B. Carro, J.L. Benito, E. Freile y J.M. Sainz

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Se describe el caso de un varón de 37 años de edad con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y asintomático desde el punto de vista respiratorio, que presentó una radiografía de tórax con consolidaciones parenquimatosas en campos pulmonares medios y superiores. Los hallazgos de la tomografía computarizada de alta resolución mostraron un patrón alveolar difuso de alta atenuación, indicativo de depósito de calcio. La broncoscopia demostró calcificaciones metastásicas en septos alveolares y paredes de bronquiolos y arteriolas.

Este artículo describe la patogenia y distribución anatómica de las calcificaciones pulmonares difusas basándose en los hallazgos radiológicos y broncoscópicos.

Palabras clave: *Insuficiencia renal. Calcinosis pulmonar. Calcificaciones metastásicas pulmonares. Tomografía computarizada de alta resolución.*

Introducción

La calcificación pulmonar difusa o calcificación metastásica pulmonar es una complicación frecuente en los estadios finales de la insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento con hemodiálisis. Es una enfermedad progresiva y normalmente asintomática, pero puede conducir a un fallo respiratorio grave y fulminante^{1,2}.

Los depósitos de calcio en el parénquima pulmonar pueden desarrollarse tanto en pacientes con hipercalcemia secundaria a alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo (sobre todo en la IRC) como en sujetos con concentraciones sanguíneas normales de estos minerales^{3,4}.

La radiografía simple digitalizada junto con la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) ofrece una gran sensibilidad diagnóstica para la detección de pequeñas calcificaciones intrapulmonares^{5,6}.

Se describe el caso de un paciente varón de 37 años, con calcinosis pulmonar, sin clínica respiratoria y con

Diffuse Pulmonary Calcification in a Patient With Renal Insufficiency

We report the case of a 37-year-old man with chronic renal insufficiency, on hemodialysis, with no respiratory symptoms but whose chest radiograph showed parenchymal consolidation in the middle and upper lung fields. High resolution computed tomography showed a high-attenuating diffuse alveolar pattern that indicated calcium deposits. Bronchoscopy revealed metastatic calcification on the interalveolar septa and bronchiolar and arteriolar.

The present report, based on radiologic and bronchoscopic findings, describes the pathogenesis and anatomical distribution of the patient's diffuse pulmonary calcification.

Key words: *Renal insufficiency. Pulmonary calcification. Metastatic pulmonary calcification. High resolution computed tomography.*

historia de IRC avanzada, en tratamiento con hemodiálisis, e hiperparatiroidismo secundario. El diagnóstico se fundamentó en los hallazgos radiológicos.

Observación clínica

Se presenta el caso de un varón de 37 años, ex fumador, sin signos ni síntomas de enfermedad respiratoria y con IRC terminal secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa diagnosticada hacía 20 años, que precisó tratamiento con hemodiálisis durante 2 años. Había recibido un trasplante renal hacía 18 años, con 3 episodios de rechazo, y fue retrasplantado hacía 10 años, con nuevo deterioro actual de la función renal por rechazo del injerto. Otros antecedentes personales incluían: hipertensión arterial, arteriopatía periférica con amputación de varios dedos de las manos, isquemia de pie izquierdo, hiperparatiroidismo secundario a su IRC y cardiopatía isquémica con infarto agudo de miocardio inferior.

Recibía hemodiálisis y presentaba los siguientes valores analíticos: hemoglobina de 6,9 g/dl, hematocrito del 20,9%, leucocitos de 9.500/m³ con fórmula normal, plaquetas de 195.000/l, velocidad de sedimentación globular de 135 mm, glucosa de 86 g/dl, creatinina de 8,6

Correspondencia: Dra. M.C. Castillo.
Avda. Cesáreo Alierta, 20, esc. A, 2.º D. 50008 Zaragoza. España.
Correo electrónico: ccastillolaro@wanadoo.es

Recibido: 3-12-2004; aceptado para su publicación: 17-1-2005.



Fig. 1. Radiografía simple posteroanterior de tórax digitalizada: patrón alveolointersticial difuso en ambos lóbulos superiores.

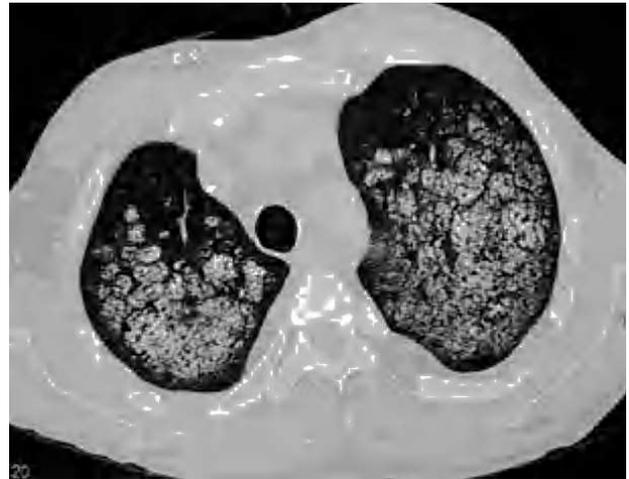


Fig. 2. Tomografía computarizada de alta resolución de tórax: afectación bilateral de alta densidad de aspecto morulado (mayor de 100 UH), compatible con lesiones calcificadas.

mg/dl, urea de 188 mg/dl, sodio de 138 mEq/l, potasio de 4,3 mEq/l, cloro de 100 mEq/l, calcio de 9,23 mg/dl, fósforo de 7,83 mg/dl y paratirina de 2.475 pg/ml.

Se hallaba en tratamiento con bisoprolol, atorvastatina, prednisona, alopurinol, nitratos orales, vitamina D, eritropoyetina y ciclosporina.

En la exploración el sujeto estaba consciente y orientado, normohidratado y afebril, con presión arterial de 190/90 mmHg. La auscultación pulmonar mostraba normoventilación, sin presencia de crepitantes, roncus o sibilancias. El resto de la exploración abdominal y de las extremidades no evidenció afectación significativa.

Tras realizarle una radiografía simple digitalizada posteroanterior de tórax para la colocación de un catéter permanente para hemodiálisis (fig. 1), se observó un patrón alveolointersticial difuso en ambos lóbulos superiores y densidad de calcio, por lo que, a pesar de que el paciente no presentaba fiebre ni clínica respiratoria, se solicitó de nuevo la colaboración del Servicio de Radiodiagnóstico, donde se le realizó una TACAR sin contraste por vía intravenosa. Los hallazgos tomográficos fueron los siguientes (fig. 2): aumento de densidad en el parénquima pulmonar con afectación bilateral y fundamentalmente de campos medios y superiores, que presentaba opacidades nodulares y/o nódulos de 3-10 mm de diámetro, confluyentes y con aspecto morulado. Su alta densidad (más de 100 UH) hacía pensar en un origen cálcico. No se apreciaba pérdida de volumen en el parénquima pulmonar, ni signos de proceso inflamatorio agudo. Igualmente se observaban cavitaciones en el lóbulo superior izquierdo. No se objetivaron adenopatías mediastínicas. Asimismo se apreciaron calcificaciones difusas en los tejidos blandos.

Se realizó además una serie ósea radiológica con la que se diagnosticaron calcificaciones vasculares avanzadas y destrucción articular de metatarso y falange del primer y quinto dedos del pie izquierdo.

Las pruebas analíticas realizadas mostraron negatividad en las serologías de citomegalovirus, *Legionella*, *Neumococcus*, *Coxiella burnetii*, *Aspergillus*, *Leishma-*

nia, virus herpes simple, de la hepatitis C y A, de la inmunodeficiencia humana, respiratorio sincitial, varicela zoster y *Rickettsia conorii*. Tanto la baciloscopia como el Mantoux fueron negativos, así como las pruebas inmunológicas siguientes: anticuerpos ADN bicatenario, antimembrana basal, antimitocondrial, antimúsculo liso, anticardiolipina, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares extrañbles del núcleo, anticitoplasma del neutrófilo con patrones citoplásmico y perinuclear, y anticuerpos contra antígenos extractables del núcleo (ENAS).

El resultado de la broncoscopia fue el siguiente: árbol bronquial con imágenes blanquecinas de consistencia dura, lineales y paralelas entre sí, con distribución difusa en ambos pulmones, indicativa de calcificación metastásica de pulmón.

La anatomía patológica evidenció depósitos de calcio en los septos alveolares, pared bronquial y arteriolas pulmonares.

El paciente se negó a la realización de pruebas espirométricas que permitieran la valoración de su función respiratoria (indicativa de patrón restrictivo).

Tanto la TACAR torácica como la broncoscopia y anatomía patológica apuntaban a que el patrón pulmonar era secundario al depósito de calcio en el parénquima en relación con el hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal.

Discusión

Se describe el caso de un paciente trasplantado renal en hemodiálisis y en estudio por infiltrado pulmonar de alta densidad en ambos lóbulos superiores. Esta situación de calcificación parenquimatosa pulmonar puede ser indicativa de distintos procesos: infección, silicosis, amiloidosis pulmonar difusa, proteinosis alveolar, hem siderosis pulmonar idiopática, microlitiasis alveolar, metástasis tumorales malignas de sarcoma o adenocarcinoma y finalmente calcificación metastásica pulmonar difusa⁷⁻⁹. Se excluyó el diagnóstico de enfermedad infecciosa pulmonar, especialmente las debidas a neu-

monía varicelosa, histoplasmosis y tuberculosis, por la buena situación clínica del paciente y por los resultados negativos de las distintas serologías.

Otro diagnóstico posible es la amiloidosis pulmonar difusa, donde la calcificación es nodular, característicamente subpleural y en campos medios, con presencia de adenopatías perihiliares, adelgazamiento septal y zonas de opacidades en vidrio deslustrado. Los hallazgos broncoscópicos y la clínica del paciente iban en contra del depósito de amiloide^{7,10}.

Respecto a la proteinosis alveolar difusa, se caracteriza por depósito proteico intraalveolar, con afectación difusa bilateral más evidente en las bases, pero sin calcificación; los síntomas clínicos son floridos, con tos, disnea, fiebre, disminución de peso y función pulmonar de características restrictivas, circunstancias que no presentaba el paciente de este caso⁸.

Tampoco se cumplían los requisitos de hemosiderosis pulmonar, ya que, aunque el paciente tenía valores muy bajos de hematócrito y hemoglobina, justificados por su IRC, no mostraba ni hemoptisis ni macrófagos alveolares.

En cuanto a la microlitiasis alveolar, se caracteriza por la presencia de nódulos calcificados intraalveolares de predominio basal y paracardial, pero de tamaño menor de 1 mm, motivo por el cual se descartó el diagnóstico¹¹.

Se denomina calcificación metastásica a la relacionada con la hipercalcemia, es decir, con un transporte elevado de calcio de un lugar del organismo, como el hueso, a otro donde se deposita. El depósito de calcio se realiza predominantemente en los lugares de excreción de ácidos (ácido clorhídrico en el estómago, ácido úrico en el riñón y anhídrido carbónico en el pulmón), donde precipita por alcalinización de pH.

La calcificación metastásica en el pulmón se localiza preferentemente en los ápices pulmonares, lo cual se ha atribuido a las diferencias regionales de pH, dado que en esta zona la relación ventilación perfusión (V/Q) hace que el pH sea de alrededor de 7,50, a diferencia de las bases, donde es de 7,39. Este pH alcalino favorece la precipitación de las sales de calcio en la membrana alveolar, con adelgazamiento de ésta y alteraciones de la difusión.

El contexto clínico del paciente apunta al diagnóstico de calcificación pulmonar difusa o calcificación metastásica pulmonar, ya que esta enfermedad se caracteriza por depósitos de calcio en la pared alveolar en vasos de pequeño tamaño, así como difusamente en tejidos blandos. Ocurre principalmente en las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo y en pacientes con IRC, aunque también se han descrito casos en el hiperparatiroidismo¹² (las elevaciones de paratirina movilizan calcio y fósforo e incrementan la reabsorción tubular de calcio), intoxicación por vitamina D, síndrome de leche y alcalinos, sarcoidosis, destrucción ósea masiva por metástasis malignas, osteomielitis o tuberculosis¹³.

La radiografía simple y fundamentalmente con técnica digitalizada, según Morkos⁵, puede ser suficiente para reconocer las calcificaciones pulmonares difusas en forma de zonas de opacidades confluyentes o nodu-

lares con densidades compatibles con calcio. Puede también presentarse como proceso de afectación intersticial difusa¹⁴. Sin embargo, según Lingam et al⁷, es la TACAR la prueba más sensible e incluso suficiente para el diagnóstico de calcinosis pulmonar difusa¹⁵. Estos autores describen 3 posibles patrones de calcificación: nódulos de distribución difusa, zonas parcheadas de opacidad en vidrio deslustrado y, por último, presencia de zonas de atenuación parenquimatosa de distribución lobular.

Al igual que en el caso aquí presentado, son muchos los autores que describen calcificaciones en la pared bronquial, tráquea, pequeños vasos y tejidos blandos^{3,4,7}.

Por último, es importante reconocer los patrones radiológicos de calcinosis pulmonar difusa en todos los pacientes con IRC, ya que, junto con los hallazgos broncoscópicos y anatomopatológicos, son suficientes para poder establecer el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuhlman FE, Ren H, Hutchins GM, Fishman EK. Fulminant pulmonary calcification complicating renal transplantation: CT demonstration. *Radiology*. 1989;173:459-60.
2. Santiago Villalobos R, Rodríguez Becerra E, Borderas Naranjo F, Martín Juan J. Calcificación pulmonar metastásica: una rara causa de enfermedad pulmonar intersticial. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:184-6.
3. Murrís-Espin M, Lacassagne L, Didier A, Voigt JJ, Cisterne JM, Giron J, et al. Metastatic pulmonary calcification after renal transplantation. *Eur Respir J*. 1997;10:1925-7.
4. Ulmer E, Borre H, Sandoz P, Mayr M, Dalquen P, Solèr M. Diffuse pulmonary nodular infiltrates in a renal transplant recipient. *Chest*. 2001;20:1394-8.
5. Morkos SK. Regarding metastatic pulmonary calcification in renal failure. *Br J Radiol*. 2002;75:711-2.
6. Miyoshi I, Saito T, Kobayashi M, Taguchi H. Pulmonary calcinosis in adult T-cell leukaemia. *Br J Haematol*. 2004;126:164.
7. Lingam RK, Teh J, Sharma A, Friedman E. Metastatic pulmonary calcification in renal failure: a new HRCT pattern. *Br J Radiol*. 2002;75:74-7.
8. Romagnoli M, Mourad G, Serre I, Senad JP, Paradis L, Godard P, et al. Diffuse pulmonary calcinosis without calcium metabolism abnormalities in a renal transplant recipient. *Eur Respir J*. 1997;10:958-60.
9. Poletti V, Costabel U, Casoni GL, Bigliazzi C, Drent M, Olivieri D. Rare infiltrative lung diseases: a challenge for clinicians. *Respiration*. 2004;71:431-43.
10. Jeong YJ, Lee KS, Chung MP, Han J, Chung MJ, Kim KI, et al. Amyloidosis and lymphoproliferative disease in Sjogren syndrome: thin-section computed tomography findings and histopathologic comparisons. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28:776-81.
11. Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis. World cases and review of the literature. *Respiration*. 2003;70:549-55.
12. Tamez Pérez HE, Forsbach Sánchez G, Colunga González F, García FC. Diffuse pulmonary calcinosis in a case of primary hyperparathyroidism. *Rev Invest Clin*. 2000;52:98-100.
13. Weber CK, Friedrich JM, Merkle E, Prummer O, Hoffmeister A, Mattfeldt T, et al. Reversible metastatic pulmonary calcification in a patient with multiple myeloma. *Ann Hematol*. 1996;72:329-32.
14. Zompatori M, Rimondi MR, Fantone F, Monetti N, Franchi R, Canini R. The high-resolution computed tomographic study of metastatic pulmonary calcifications. A case report. *Radio Med (Turino)*. 1994;87:515-8.
15. Hartman TE, Muller N, Primack SL, Johkoh T, Takeuchi N, Ikezoe N, et al. Metastatic pulmonary calcification in patients with hypercalcemia: findings on chest radiographs and TC scans. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162:799-802.