

REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA

VOLUMEN 29

ENERO - MARZO DE 1961

1

LA MICROLITIASIS ALVEOLAR PULMONAR EN COLOMBIA

POR
GONZALO ESGUERRA GÓMEZ *

Como hasta ahora no se ha publicado nada en Colombia sobre la Microlitiasis Alveolar Pulmonar, aun cuando las primeras observaciones sí fueron presentadas a la Academia Nacional de Medicina²³ y a las Jornadas Radiológicas Colombianas²⁴ y como las tres enfermas que hoy viven continúan en buen estado de salud después de nuestra primera publicación²⁵ hecha en asocio de los doctores Egon Lichtenberger, Armando Santamaría, Lope Carvajal, Benigno Jiménez Peñuela, Edmond Saabí, A. Rey Barrera, Elio Ordúz C. y Alfredo Correa Henao, me ha parecido oportuno hacer un resumen de las observaciones colombianas de esta enfermedad y de los datos clínicos-radiológicos, referentes a ella, con el objeto de que los médicos y en especial los radiólogos colombianos estén en capacidad de diagnosticar, cuando llegue a presentárseles, una Microlitiasis Alveolar Pulmonar.

La enfermedad es rara e interesante. Rara porque no llegan a 50 los casos

publicados hasta ahora. Es interesante porque no presenta síntomas clínicos durante un período de muchos años, aun cuando radiológicamente las lesiones estén muy avanzadas y puedan diagnosticarse con precisión por medio de los rayos X.

La enfermedad se caracteriza por la presencia de numerosas y pequeñas calcificaciones, del tamaño de granos de arena, en el interior de los alvéolos pulmonares. Estas calcificaciones están casi siempre libres en los alvéolos, y solamente algunas de ellas tratan de adherirse a sus paredes.

HISTORIA

Comenzaremos por relatar la historia, no de la Microlitiasis, sino de las pacientes vistas en Colombia, ya que su diagnóstico sólo se hizo varios años después de haber examinado la primera de estas enfermas.

En el mes de junio de 1948 se presentó la enferma E. A. al consultorio del doctor Marino Barona para un exa-

* Clínica de Marly. Bogotá, Colombia.

men radiológico. Venía de Bucaramanga y prácticamente no presentaba sintomatología alguna. El doctor Barona²² encontró claras y avanzadas lesiones pulmonares que radiológicamente no pudo clasificar dentro de las enfermedades conocidas. El doctor Barona consultó conmigo, y después de practicarle a la enferma nuevas radiografías, llegó a una conclusión semejante. Ambos campos pulmonares, y en especial las bases, aparecían obscurecidas por numerosísimas y muy pequeñas calcificaciones, del tamaño de granos de arena. Eran diferentes a las lesiones bacilares, de neumoconiosis u otras de las conocidas radiológicamente. Ante esta incertidumbre resolví enviar las radiografías en consulta al doctor M. C. Sosman, de Boston, quien rápidamente me contestó diciendo que él había tenido la ocasión de observar dos casos semejantes en años anteriores, y que ante la imposibilidad de hacer el diagnóstico, los había clasificado como calcinosis pulmonar. Dichos casos eran también asintomáticos como el que acabábamos de consultarle.

Solamente algunos años después nos escribió el doctor Sosman para decirnos que uno de los enfermos vistos por él había muerto, después de sufrir por algún tiempo de un cor pulmonale, y que de los estudios anatomo-patológicos se había llegado a la conclusión de que se trataba de la microlitiasis alveolar pulmonar descrita por Hartbitz¹ en 1918 y Schildknecht² en 1932, y cuyo nombre se le debe a Ludwig Puhr³, quien describió el primer caso en 1933. Los otros casos se publicaron después (^{9, 11, 15, 21}).

En 1954 nos comunicó el doctor Sosman que había tenido oportunidad de ver 3 hermanos, 2 mujeres y 1 hombre, afectados de Microlitiasis Alveolar Pulmonar. Ante este nuevo hecho que demostraba la existencia de la enfermedad en varios miembros de una

misma familia (^{9, 10, 11}), tratamos inútilmente de comunicarnos con las hermanas de nuestra paciente que vivían en La Mesa de los Santos, cerca de Bucaramanga. La familia constaba de 5 hermanas y de 1 hermano vivos. Otro hermano y los padres ya habían fallecido.

Pero sólo en abril de 1956 tuvo la oportunidad el doctor Benigno Jiménez Peñuela de examinar de nuevo a la primera enferma, cuyas lesiones, de acuerdo con las radiografías, habían avanzado muy notoriamente. Aprovechó para examinar a una de las hermanas que la acompañaba (T. A.), quien resultó afectada también de Microlitiasis.

Estos dos primeros casos figuran con los números 13 y 14 en el estudio publicado por el doctor Sosman y colaboradores en *The American Journal of Roentgenology Radium Therapy and Nuclear Medicine* en julio de 1957¹¹.

En junio de 1956 se presentó a Bucaramanga otra de las hermanas, quien padecía de un cor pulmonale, y al examinarla radiológicamente se encontró una microlitiasis alveolar en un estado mucho más avanzado que el de sus hermanas. Al mismo tiempo se hicieron radiografías en otra de las hermanas, quien gozaba de buena salud, y se comprobó también que padecía de la misma enfermedad, pero en un período menos avanzado. La primera de estas enfermas murió en julio de 1957, y el resultado de la autopsia se encuentra en la observación número 4. Los exámenes radiológicos de la otra hermana casada y del hermano, fueron negativos.

HISTORIAS CLINICAS

Antecedentes familiares. El padre murió en el año de 1943, de peritonitis, a la edad de 72 años. Nunca fue examinado radiológicamente. Tiene dos

mediohermanos que gozan de buena salud y no han sido examinados.

La madre murió en 1935, a los 58 años, de anemia, por metrorragia. No fue examinada radiológicamente. No tiene hermanos vivos.

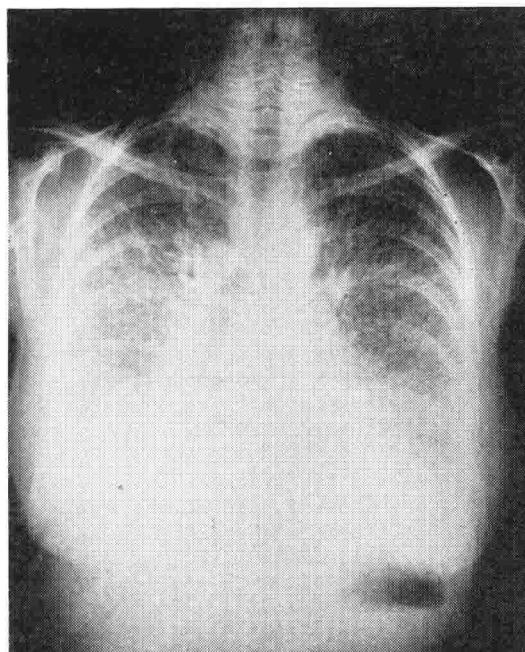
Este matrimonio vivía en una casa de campo situada en La Mesa de los Santos, cerca de Bucaramanga (Santander). Este sitio es de un clima constante muy agradable, entre 18 y 20 grados, a una altura de 1.700 metros sobre el nivel del mar. El terreno es muy árido y de escasa vegetación. El agua de beber se obtiene de pequeños manantiales. En las vertientes de dicha meseta abundan los minerales, especialmente el yeso, caolín, hierro y barita, algunos de los cuales se encuentran actualmente en explotación.

De este matrimonio hubo siete hijos (cinco mujeres y dos hombres) los cuales nacieron todos allí.

El mayor de los hijos (hombre) murió en 1931 de un accidente cerebral, a la edad de 32 años. No fue examinado radiológicamente. De los seis restantes (un hombre y cinco mujeres) se encontraron cuatro de las mujeres afectadas de microlitiasis. La mayor de ellas murió de 51 años (caso número 4) en julio de 1957. Las otras tres tienen hoy 52, 50 y 45 años, respectivamente. El hombre tiene 57 años, goza de buena salud y es radiológicamente normal. Es casado y tiene siete hijos que no han sido examinados. La mujer que se encuentra sana tiene 46 años, es casada y no tiene hijos. En 1916, es decir, cuando tenía dos años de edad, dejó de vivir en La Mesa de los Santos.

Las cuatro enfermas, incluyendo la que murió, han vivido siempre en la casa paterna.

Fig. 1. Caso 1 (E. A.)
Radiografía torácica
tomada en junio 28
de 1948. Innumerables
calcificaciones
del tamaño de gra-
nos de arena en am-
bos campos pulmo-
nares, pero más no-
torios en las bases.



CASO NUMERO 1

E. A. (40 años). En el primer examen que se le hizo a esta enferma en 1948, época en que se le descubrió la enfermedad, se encuentran los siguientes datos: la enferma vive a la orilla de un camino sin asfaltar, que por consiguiente levanta mucho polvo al paso de los automóviles. Hace 12 años tuvo un cólico abdominal fuerte con discreta hematuria, que hizo pensar en un cólico renal. Desde entonces ha presentado de vez en cuando dolores abdominales. Buen apetito. Sin tos ni fatiga. No ha trabajado en ninguna industria, ni en minas. Regla normal. Ha perdido peso en los últimos años.

Exámenes radiológicos. Las radiografías tomadas en esa época muestran numerosísimas imágenes de densidad cárquica, del tamaño de granos de arena, uniformemente distribuidas sobre ambos campos pulmonares desde la cima hasta las bases. Hay espesamiento de la cisura interlobar menor del lado derecho y se observan imágenes lineales que se extienden radialmente a partir de los hilios, especialmente en el lóbulo superior derecho, algunas de las cuales llegan hasta la periferia. Parece tratarse de depósitos calcáreos contra los vasos y los bronquios. Los contornos cardíacos están casi siempre completamente borrados por la imagen densa del proceso pulmonar. No se pueden limitar los contornos diafragmáticos. Hay una cal-

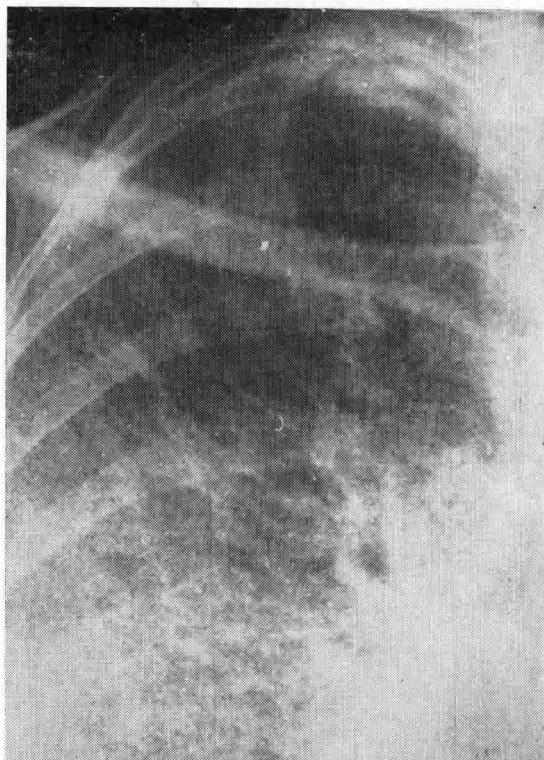


Fig. 2. Caso 1. (E. A.)
Pulmón derecho con
mayor aumento. Dis-
posición de las calci-
ficaciones contra los
vasos pulmonares.
Espesamiento de la
cisura menor interlo-
bar.

cificación de las paredes del cayado ártico. Las calcificaciones alcanzan a limitarse a través de la cámara de aire gástrica. (Figuras 1 y 2).

En el segundo examen verificado en abril de 1956 (tenía 48 años), los campos pulmonares aparecían en las radiografías casi completamente obscurecidos en su mitad inferior. Sólo en la porción superior de ambos campos pulmonares se apreciaba la imagen aérea pulmonar en medio de las calcificaciones típicas de la microlitiasis. Estas calcificaciones estaban más agrupadas entre sí y eran mucho más numerosas que en el primer examen. El proceso era más aparente del lado derecho. Existía una zona clara, de dos centímetros de diámetro, desde la región de la bifurcación de la tráquea hasta la base, en donde no se apreciaban concreciones calcáreas. La invasión pulmonar era indudablemente

mucho mayor que en las radiografías tomadas en 1948. (Figura 3).

El examen clínico demostró entonces un estado aparentemente normal, exceptuando un fibroma uterino asintomático. Las radiografías del aparato urinario fueron negativas para litiasis.

Exámenes de Laboratorio. Orina: densidad, 1.010. pH: 5 albúmina y glucosa: negativos. Sangre: calcio total: 4,9 mg. por ciento (normal: 4,2-5,1). Colesterol: 190 mg. por ciento. Glicemia: 80 mg. por ciento. Azo-hemias: 31,2 por ciento. Glóbulos rojos: 5.600.000. Hemoglobina: 15,7 g.-108 por ciento. Hematocrito: 54 por ciento. Glóbulos blancos: 8,000. Fórmula leucocitaria normal. Sedimentación: 39,0 mm. en una hora.

Un nuevo examen clínico verificado en julio de 1956 mostró disnea de grandes esfuerzos y a veces de medianos, con muy ligera cianosis de labios, orejas y dedos.

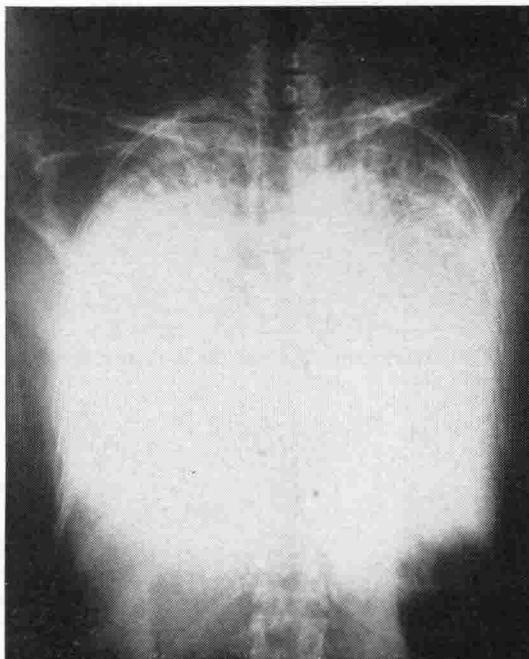


Fig. 3. Caso 1. (E. A.)
Radiografía torácica
tomada en abril de
1956, 8 años después
de la primera. La
paciente está toda-
vía asintomática, a
pesar de que el
avance de las lesio-
nes es muy notorio.

En enero de 1957 se le hizo a la enferma una histerectomía por el fibroma uterino. La operación fue muy bien tolerada. El resultado de los electrocardiogramas hechos en julio de 1956 y en enero de 1957 fue sensiblemente igual y dentro de los límites de la normalidad. Unicamente hay que señalar ondas P en D² y D³ altas y acuminadas, y A Q R S desviado hacia la izquierda. (Figura 4-A).

Cuarenta y ocho kilos; 1.59 m. de estatura. Pelo rojo. Piel blanca. Nerviosa. Enflaquecida. Pulso carotídeo rítmico, igual y homocroto, 75 por minuto. Tensión arterial: 140/85. Ruidos cardíacos normales. Auscultación del tórax normal. Tórax como en "quilla", pero sólo en la parte inferior. Es simétrico y redondeado, pero prominente. No se ve ni se palpa el ápex. Cianosis muy discreta de labios y lengua. Disnea de grandes esfuerzos y a veces de medianos.

CASO NUMERO 2

T. A. Mujer soltera de 46 años. Descubierta la enfermedad por un examen radiológico del tórax, en abril de 1956. El examen clínico no reveló ninguna anormalidad. Tuvo fiebre tifoidea en 1931 y apendicitis aguda en 1952. Se queja de frecuentes dolores de cabeza.

Exámenes de laboratorio. Orina: densidad, 1.010. Albúmina y glucosa, negativos. Cristales de uratos 2+ en sedimento. Sangre: colesterol: 150 mg. por ciento. Azohemia: 28,6 mg. por ciento. Glóbulos rojos: 5.300.000. Hemoglobina: 14,5 g. (100 por ciento). Hematócrito: 50 por ciento. Glóbulos blancos y fórmula leucocitaria, normales. Glicemia: 90 mg. por ciento. Calcio: 4,8 mg. por ciento (normal 4,2-5,1). Sedimentación: 30 mm. en una hora.

Examen radiológico. Las radiografías mostraron una difusa y fina densidad moteada en toda la extensión de ambos pulmones, desde los ápices hasta las bases, más marcada en la por-

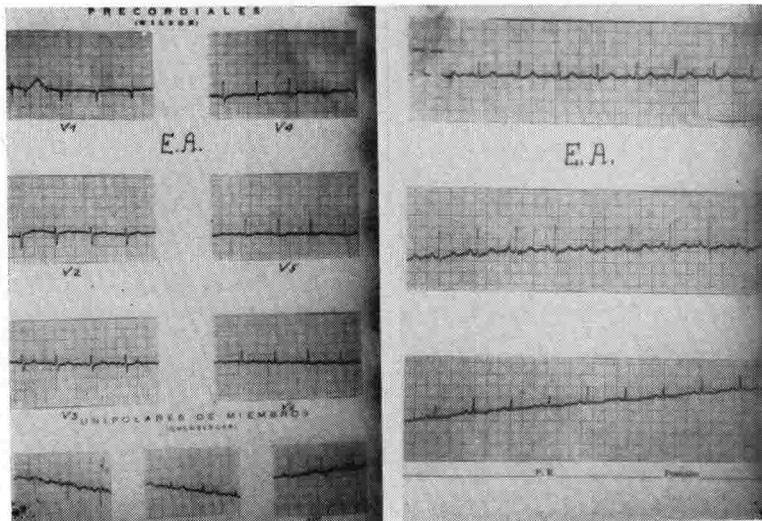


Fig. 4. Caso 1. (E. A.). Electrocardiograma dentro de límites normales, pero con ondas P altas y acuminadas en D² y D³, y desviación AQRS hacia la izquierda.

ción inferior media de ambos pulmones. La densidad de estas áreas era tan grande que no se limitaban ni el diafragma ni la imagen cardíaca. Los pulmones muy densos y calcificados podían verse a través de la sombra abdominal superior. El árbol vascular normal pulmonar estaba completamente obscurecido. El arco aórtico se alcanzaba a limitar en las radiografías. Ambos lóbulos superiores presentaban un fino reticulado entre los gránulos calcificados. Huesos normales. Radiológicamente se trataba de un caso avanzado de microlitiasis, pero un poco menos que el caso número 1 en el primer examen de 1948. Existía también, como en el caso número 1, espesamiento de la cisura interlobar menor. (Figura 5).

Examinada nuevamente en julio de 1957 no se encontró variación en la imagen radiológica. Los datos clínicos fueron los siguientes, en esta ocasión: 45,500 kg. 1.51 m. de estatura. Mu-

jer delgada (sin panículo adiposo). La disnea y la cianosis son menos notorias. Mente clara. Ochenta pulsaciones. Auscultación cardiopulmonar normal. El tórax muestra ligera prominencia simétrica y redondeada en la parte inferior de la cara anterior. Tensión arterial: 130/80. Radiografía simple de abdomen negativa para cálculos urinarios. El electrocardiograma es semejante al caso número 1.

CASO NUMERO 3

M. A. Mujer soltera de 41 años. Apendicectomía y flebitis de la pierna izquierda hace 7 años. Se descubre la enfermedad por examen radiográfico en julio de 1956. Se queja de neuralgias en la espalda. No presenta ninguna sintomatología subjetiva. Mujer pequeña, bien desarrollada, con predisposición a la obesidad. Aspecto físico normal. No se aprecian cianosis ni disnea. 55,500 kg. 1.55 m. de

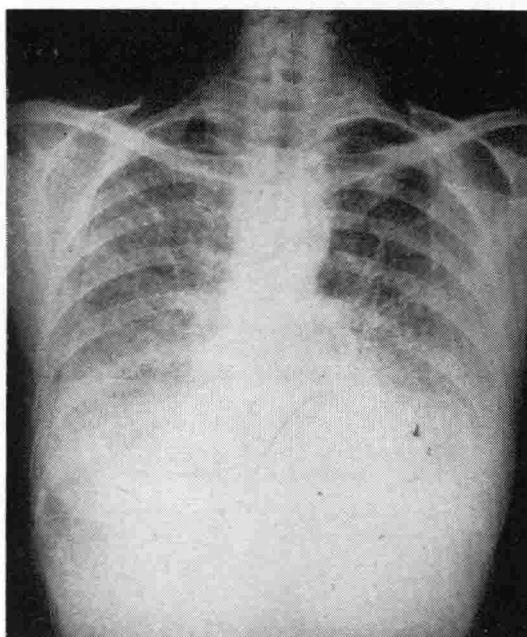


Fig. 5. Caso 2. (T. A.)
Radiografía torácica
tomada en abril de
1956. Lesiones un po-
co menos avanzadas
que el caso número
1 en 1948. Espesa-
miento de la cisura
interlobular menor.

estatura. Piel blanca. Pelo castaño. Pulso, 100 por minuto. Revoluciones cardíacas rítmicas, iguales, homocrotas. Ruidos cardíacos normales. La auscultación del tórax es normal, lo mismo que la palpación y percusión. No existe deformación torácica. El examen de los otros órganos es normal.

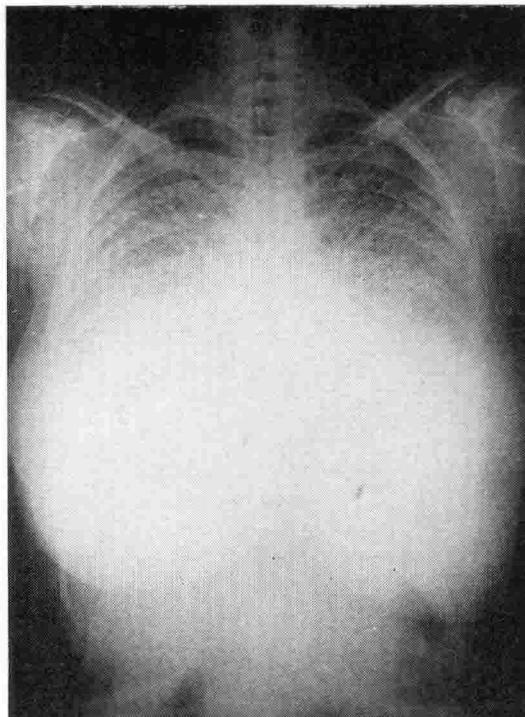
El electrocardiograma hecho en 1957 podría considerarse normal. Muestra, sin embargo, ondas P en D² y D³ altas y acuminadas y A Q R S desviado hacia la izquierda, semejante al del caso número 1, en que la enfermedad está mucho más avanzada.

En nuevo examen clínico se encuentra disnea de grandes esfuerzos y cianosis, un poco más notorias de lo que son ahora en el caso número 1, en

que la enfermedad está radiológicamente mucho más avanzada.

Examen radiológico. Este examen mostró la imagen típica de una microlitiasis alveolar pulmonar avanzada, con numerosas y pequeñas calcificaciones del tamaño de granos de arena, unas circulares y otras ovalares, distribuidas en toda la extensión de los campos pulmonares, pero más notorias en la mitad inferior de ambos lados. La opacidad de las bases era tan notoria que no se podían distinguir ni los límites del diafragma ni los contornos cardíacos. Del hilio partía una serie de arborizaciones divergentes, rodeadas por las pequeñas calcificaciones, que se extendían hasta la periferia. El botón aórtico no podía limitarse. Existía también una pleuritis de la cisura interlobar menor (figura 6). El

Fig. 6. Caso 3. (M. A.) Radiografía torácica tomada en julio de 1956. Imagen radiológica típica de microlitiasis, un poco más avanzada que en el caso 2. Se aprecia espesamiento de la cisura interlobular menor.



caso estaba un poco más avanzado que el número 2.

CASO NUMERO 4

I. A. Mujer soltera de 50 años de edad, fue examinada radiológicamente por vez primera en junio de 1956. Hasta ese momento había sido tratada para insuficiencia cardíaca, en varias oportunidades, en los últimos 6 años. En el primer examen hecho entonces le dijeron que sufría hipertensión arterial y por este motivo sus hermanas hablaban de una hermana que sufría de hipertensión.

Hace alrededor de 10 años se inició disnea, que en un principio fue de grandes esfuerzos, y progresivamente llegó a ser de decúbito hace 2 años. Presenta cianosis de tegumentos, que nota claramente desde hace 2 años. Dolor precordial, la mayor parte de las veces relacionado con el esfuerzo,

pero en oportunidades espontáneo, con irradiación la mayor parte de las veces al dorso, al cuello y al hombro izquierdo, de unos minutos de duración, la mayoría de las veces. En ocasiones el dolor se prolonga hasta por media hora y se acompaña de sensación angustiosa. Edema maleolar vespertino, por primera vez hace 6 años. Desaparece con tratamiento. Actualmente es permanente; cefaleas sin horario fijo. Tos seca o con expectoración muy pobre y de tipo mucoso. La tos aumenta por la noche durante el decúbito. Disuria. Disminución del volumen total de orina. Está menstruando.

Como antecedente tuvo herpes Zoster a los 20 años y le repitió hace 5 años. Erisipela en la pierna derecha hace 7 años.

Mujer pequeña, rechoncha, fuertemente cianótica, con disnea que se acentúa al hablar. Mente clara. Opti-

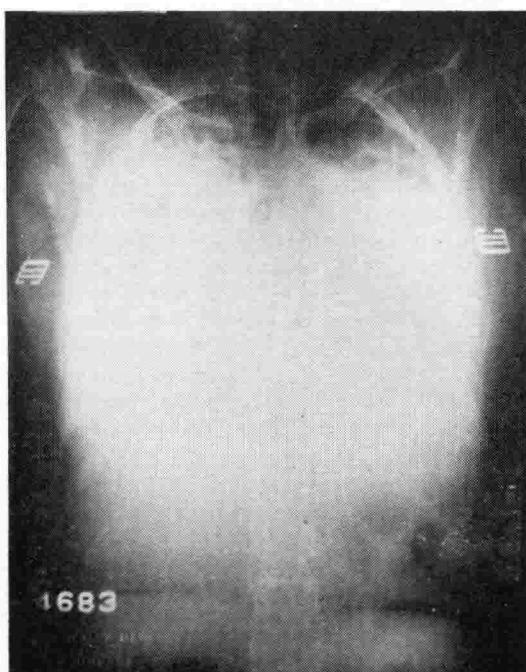


Fig. 7. Caso 4. (I. A.) Radiografía torácica tomada 1 año antes de morir. Las calcificaciones sólo son apreciables en los 2 primeros espacios intercostales a la derecha y los 3 primeros a la izquierda. La opacidad es uniforme y completa en el resto de los campos pulmonares y, por lo tanto, no se puede limitar la imagen cardíaca.

mista. 52,500 kg., 1.44 m. Complejión débil. Conjuntivas inyectadas, cianosis.

Cianosis de lengua y labios. Semisentada hay ingurgitación de las yugulares. Pulso carotídeo rítmico igual y homocroto; 110 pulsaciones por minuto.

La porción anterior e inferior del tórax es prominente y redondeada. Las costillas inferiores tratan de proyectarse hacia adelante en su parte anterior.

Revoluciones cardíacas rítmicas, con ritmo de galope presistólico, 110 por minuto. Acentuación del segundo tono en el segundo espacio intercostal izquierdo. Hay pequeño fenómeno sopoplante sistólico en ápex, que no borra ningún ruido, no se irradia y ocupa el mesosistole. Cianosis de dedos. No hay hipocratismo.

El hígado se palpa dos dedos por debajo del borde costal en la línea media clavicular. Es doloroso.

Miembros inferiores con edema hasta las rodillas. Tensión arterial, 140/90. Terapéutica empleada: Digital Diamox, Davasal. La enferma continuó digitalizada hasta su muerte.

Examen radiológico. El examen radiológico mostró un obscurecimiento completo de los tres cuartos inferiores del hemitórax, en donde no se podían limitar ni los diafragmas ni la imagen cardioaórtica, y tampoco se apreciaban calcificaciones. Únicamente en las cimas y las zonas infraclaviculares se veían pequeñas y numerosas calcificaciones del tamaño de granos de arena, un poco más notorias del lado derecho. La claridad de la tráquea y su bifurcación eran bien aparentes. La pleura se veía notoriamente densa y con un espesor de 2 mms. en la parte externa y superior de ambos lados, pero especialmente del derecho. Las calcificaciones visibles eran radiológicamente típicas de microlitiasis. El aspecto óseo era normal. (Figura 7).

En estos momentos y además de la microlitiasis alveolar, se hizo el diagnóstico de un cor pulmonale, con insuficiencia cardíaca congestivo-venosa e insuficiencia coronaria.

El electrocardiograma corroboró el diagnóstico de cor pulmonale. Había desviación de A Q R S a la derecha (+80). (Figura 8-A).

Poco tiempo después sufrió una gripe, la cual no alteró su estado general. Luégo se ensayó por un mes Meticortelone en dosis de 15 mg. diarios, sin que se modificara favorablemente ni se agravara el cuadro clínico.

En julio de 1957 la enferma se agravó bruscamente, y por espacio de 7 días estuvo con una máscara de oxígeno casi permanente, pues la asfixia y la cianosis no le permitían permanecer sin oxígeno por más de 10 minutos. Muy seguramente este episodio final fue ocasionado por la trombosis de una de las ramas de la arteria pulmonar y el infarto pulmonar encontrados en la autopsia.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

Se enviaron para su estudio fragmentos del corazón y de los pulmones a dos laboratorios: Instituto de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia y Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de San Juan de Dios.

Por razones de conveniencia para la publicidad se hace una descripción conjunta basada en las descripciones hechas en los dos laboratorios.

Corazón.—En uno de los laboratorios no se obtuvo el peso y por lo tanto no se puede dar esta cifra. En general se observa marcada hipertrofia del músculo, especialmente de las cavidades derechas. El ventrículo derecho mide 0.7 cm. de espesor (normal 0.2 a 0.3 cm); el ventrículo izquierdo, 1,5 cm. (normal 0.8 a 1 cm.); la cir-

cunferencia del anillo pulmonar es de 6.5 cm. (normal 8.5 cm.). Los músculos papilares también son gruesos e hipertróficos. Las hojillas de las valvas son en general normales, excepto las de la mitral que tienen bordes engrosados. El miocardio es firme y pálido, el endocardio parietal no muestra alteraciones. En el epicardio de la cara posterior se aprecia una placa de color blanco nacarado que mide 2 cm. en su mayor diámetro. Las arterias coronarias muestran pequeño número de placas ateromatosas que no disminuyen la luz.

Pulmones.—Derecho, peso, 630 g. (normal 360 a 570 g.), izquierdo, 598 g. (normal, 325 a 480 g.). Los caracteres de ambos son tan semejantes que serán descritos en conjunto. Ambos son de tamaño normal pero de peso muy aumentado. Externamente presentan pleura con punteado hemorrágico y con algunos restos de adherencias, especialmente hacia los vértices. A la palpación llama la atención

el notorio aumento de la consistencia de los órganos y la disminución de la crepitación, la cual sólo está medianamente conservada en los lóbulos superiores. Al corte el parénquima muestra un aspecto muy homogéneo y es muy firme, rosado amarillento, y presenta muy escasa crepitación, y al pasar el cuchillo se obtiene la impresión de pasar sobre un papel de lija y se aprecia la existencia de multitud de pequeñas granulaciones que recuerdan finas grancs de arena. (Figuras 9 y 10). Las arterias pulmonares muestran algunos trombos en vía de organización y en el lóbulo inferior izquierdo se encuentra una zona triangular y hemorrágica de 2,5 cm. de diámetro, que recuerda un pequeño infarto. Las paredes arteriales se encuentran ligeramente engrosadas y presentan algunas placas de ateroma. Los bronquios no muestran alteraciones. En el hilio del pulmón derecho se encuentran pequeños ganglios antracóticos.

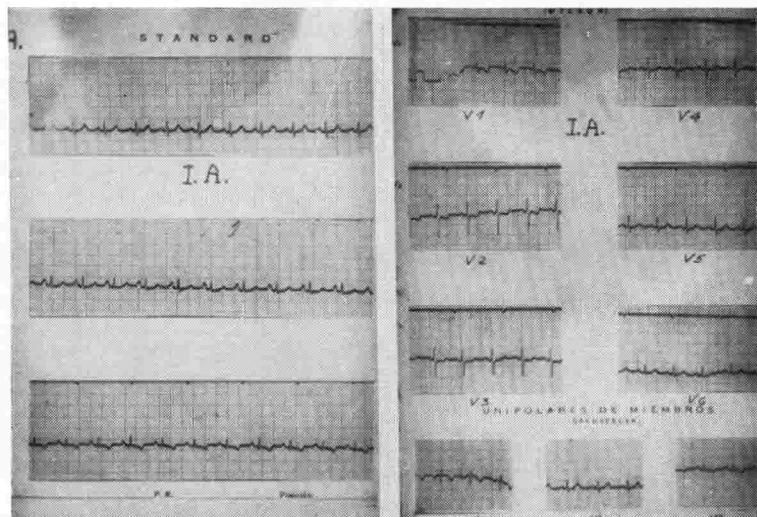


Fig. 8. Caso 4. (I. A.). Electrocardiograma que corrobora el diagnóstico de Cor Pulmonale.

DESCRIPCION MICROSCOPICA

Corazón.—Las fibras del miocardio, especialmente las del ventrículo derecho, muestran un severo grado de hipertrofia. (Figura 12). Además, estas fibras contienen abundante pigmento de desgaste. Hay edema intersticial y ligero aumento del tejido conjuntivo, el cual en algunos sitios está infiltrado por pequeña cantidad de células inflamatorias mononucleares. Hay congestión e hipertrofia de la pared de algunas arterias de pequeño calibre. No hay evidencia de enfermedad reumática, aunque cortes de las valvas mitrales revelan focos de necrosis fibrinoide del colágeno. La arteria coronaria dere-

cha es de pared gruesa y muestra lipofagia y presencia de pequeños espacios capilares en la capa media con focos de hemorragia intersticial.

Pulmones.—Los cortes practicados en diferentes sitios de estos órganos muestran todos el cuadro típico de la microlitiasis alveolar. Prácticamente todos los alvéolos contienen en su interior concreciones con forma de bulbo de cebolla, es decir, que están constituidos por láminas concéntricas de material de apariencia calcárea. (Figuras 11, 13, 14, 15 y 16). Son de tamaño muy variado y se hallan casi siempre libres dentro de la luz alveolar, aunque esto puede ser un defecto de preparación; se ven sitios donde estos

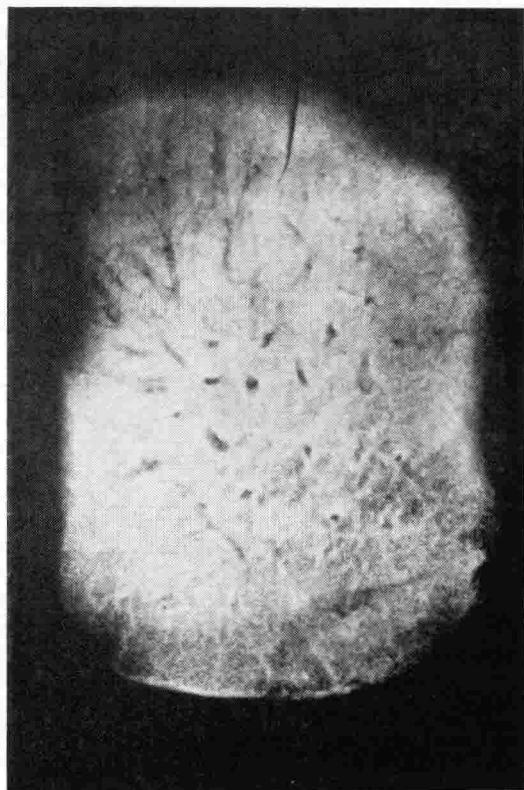
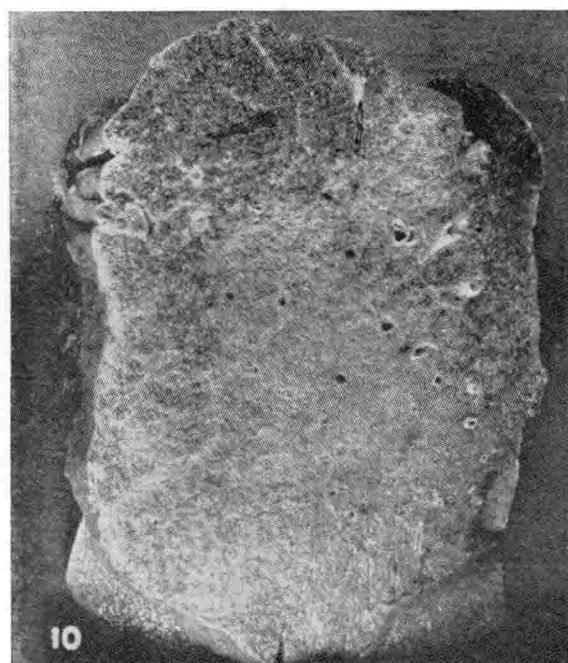


Fig. 9. Caso 4. (I. A.)
Pulmón izquierdo sec-
cionado.

Fig. 10. Caso 4. Superficie de sección del pulmón izquierdo.



microlitos o calcosferitas se encuentran en íntimo contacto con la pared alveolar.

También se encuentran formaciones óseas de bordes dentados, constituidos por substancia ósea de arquitectura habitual. (Figuras 11 y 13). Algunas encierran ocasionalmente uno o varios microlitos. El revestimiento alveolar está generalmente aplanado pero muchas de las paredes alveolares mismas muestran aumento de espesor por aumento del tejido conjuntivo fibroso. En algunos alvéolos no ocupados por los microlitos se encuentran abundantes células descamadas con aspecto de macrófagos y aun algunas células gigantes multinucleares. Vasos y capilares sanguíneos están ingurgitados por sangre.

Un corte muestra un trombo en organización en una rama de mediano calibre de la arteria pulmonar y en otro se encuentra una zona de infarto

del parénquima, con destrucción parcial de las paredes alveolares. Los bronquios son de características normales y las arterias pulmonares de pequeño calibre no presentan sino muy moderado engrosamiento de las paredes. No se aprecian fenómenos inflamatorios aunque se ven algunos pequeños acúmulos linfoides. Las pleuras están muy ligeramente engrosadas y dejan ver muy marcada congestión subpleural.

DIAGNOSTICO

Microlitiasis alveolar pulmonar bilateral. Trombosis de rama de mediano calibre de la arteria pulmonar izquierda. Infarto pulmonar izquierdo (pequeño). Hipertrofia cardíaca, especialmente del corazón derecho (cor pulmonale crónico).

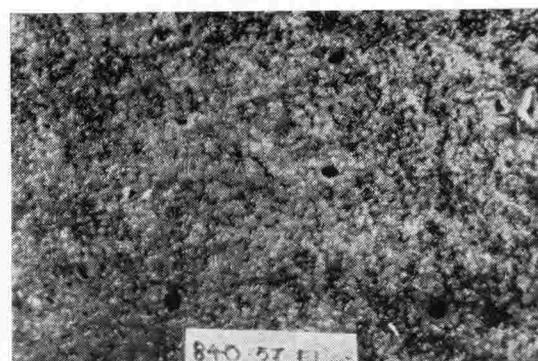


Fig. 11. Corte de la superficie del pulmón izquierdo.

COMENTARIOS

La imagen radiológica encontrada en estos cuatro casos es semejante a la descrita en todas las observaciones presentadas hasta ahora de microlitiasis alveolar. Unicamente llamamos la atención al hecho de que en tres de las enfermas se aprecia un espesamiento pleural sobre la cisura interlobar menor. Como en las radiografías tomadas a la última enferma, que murió, la opacidad encontrada sobre los tres cuartos inferiores de ambos pulmones es tan grande, que no es posible decir si existe esa pleuritis, que fue constante en las otras pacientes.

Los hallazgos de la autopsia concuerdan en un todo con las descrip-

ciones anatómicas e histológicas hechas anteriormente en esta enfermedad (^{8, 11, 14}) sin que podamos agregar nada distinto a lo descrito hasta ahora en estudios similares.

El haber encontrado la enfermedad en cuatro hermanas, corrobora una vez más la ocurrencia familiar de la microlitiasis. Siete casos familiares han sido descritos hasta la fecha (^{9, 11}). Tres casos de tres miembros de la misma familia, dos de ellos en hermanos, y el otro en dos hermanos, hombre y mujer, y en un hijo de ésta. Dos casos, ambos en dos hermanos. Y finalmente una familia de cuatro hermanas, que es el más numeroso encontrado hasta la fecha. Como dos de nuestras observaciones figuraban ya en los casos ci-

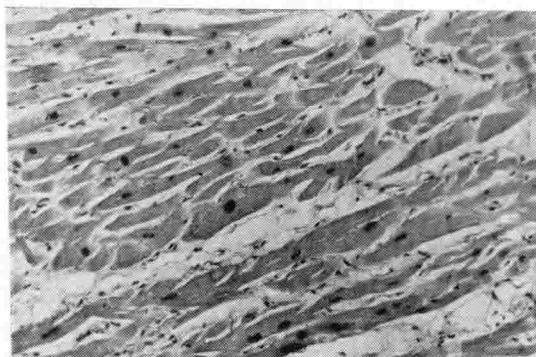


Fig. 12. Hipertrofia de las fibras musculares del miocardio. XC 95.

tados por el doctor Sosman, tenemos que agregar ahora los otros dos, quedando así un grupo de cuatro hermanas, es decir, el segundo que llega a cuatro pacientes, coincidentalmente también mujeres. Y decimos coinci-

dencialmente porque de los 23 casos citados por el doctor Sosman y colaboradores, los dos que hoy agregamos a éstos, y los 22 publicados anteriormente, se encuentran 21 hombres y mujeres, es decir, un número más o me-

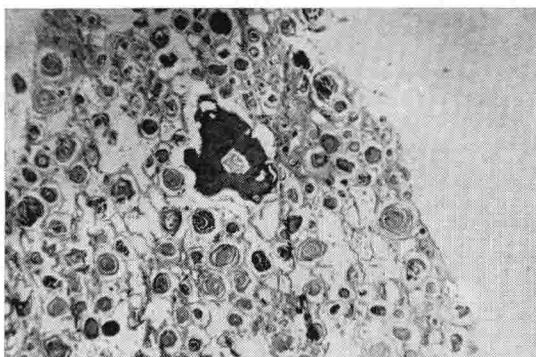


Fig. 13. Microlitos y tejido óseo en el pulmón. XC 45.

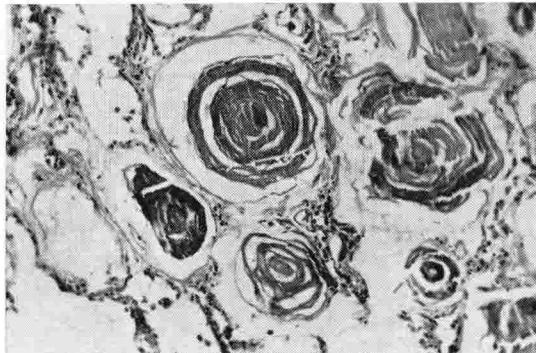
nos igual de ambos sexos. Después de nuestro último artículo se han publicado dos casos más, uno de ellos de Argentina y el otro de Jamaica (26, 27).

Las lesiones más avanzadas se encontraron en la mayor de las enfermas; seguían en intensidad la de la que le seguía en edad, pero en las dos últimas hermanas dichas lesiones aun cuando menos avanzadas que en las primeras, eran más notorias en la menor. Por lo tanto no puede decirse, como pudo suponerse por el estudio de las dos pacientes mayores, que la en-

fermedad aparezca más o menos a la misma edad, lo cual explicaría el distintivo grado de evolución, de acuerdo con la edad. La segunda de las enfermas presentaba en 1956 una imagen radiológica muy semejante a la de su hermana tomada en 1948, y esta enferma sólo era dos años menor.

La enfermedad se descubrió en nuestras enfermas a los 40, 41, 46 y 50 años, respectivamente, es decir, como la mayoría de los señalados hasta ahora, que lo han sido entre los 31 y 50 años. Conviene recordar que se han

Fig. 14. Calcosferitas y estroma con discreta infiltración mononuclear.



señalado casos, todavía asintomáticos, de 6, 8, 10 y 12 años de edad. (10, 11, 16, 17).

La ninguna o casi nula sintomatología de estos pacientes, con una imagen radiológica que desconcierta por lo avanzado de las lesiones, se corrobora en las tres pacientes que aún viven. En una visita de cortesía hecha recientemente por tres de nosotros a Bucaramanga a La Mesa de los San-

tos (octubre 19 de 1957) tuvimos la sorpresa de encontrarlas en un estado de salud completamente en desacuerdo con las imágenes radiológicas. Dos de ellas, incluyendo el caso número 2 que es el más avanzado, caminaban ágilmente sin que pudiéramos apreciar ni disnea ni cianosis de la cara y las manos. Solamente en la menor, cuyas lesiones son menos avanzadas que las del caso número 1, apreciamos disnea

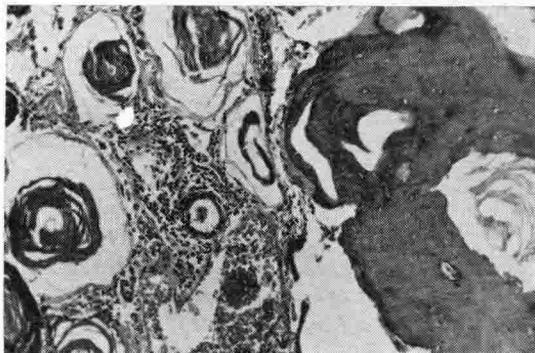


Fig. 15. Microlitos y tejido óseo en el pulmón XC 95.

de medianos esfuerzos y discreta cianosis. Y en 1960 el estado de las tres pacientes no ha variado.

El aspecto exterior de estas pacientes no correspondía, por lo tanto, a la extensión de las lesiones pulmonares. Unicamente nos llamó la atención que las dos hermanas que parecían en mejor estado de salud eran mucho más

delgadas que la otra. Esta última tenía una constitución semejante a la que murió, después de sufrir de disnea y cianosis por varios años.

Y queremos hacer hincapié en que ninguna de estas tres enfermas tose, ni se ha quejado nunca de este síntoma, porque consideramos que en la microlitiasis la tos no se presenta sino

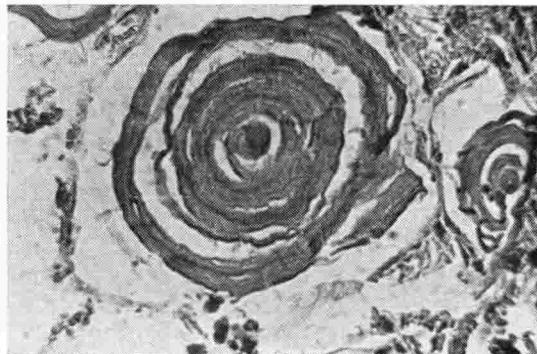


Fig. 16. Calcosferita vista con gran aumento XC 650.

cuando sobreviene el cor pulmonale, como en el caso número 4, o cuando la lesión se halla asociada a otra enfermedad broncopulmonar.

Los estudios electrocardiográficos demuestran que desde un principio existe sufrimiento miocárdico que se traduce en las ondas P del electrocardiograma. Este sufrimiento miocárdico nos parece de etiología obscura. A primera vista sería de esperar una notable hipertensión del pequeño circuito, del tipo sistólico, con aumento notable del segundo tono de la pulmonar; desviación de A Q R S a la derecha; R altas en V₁ y S, profunda en V₆, y los consiguientes cambios de S-T y T. Y en cambio, vemos todos los trazos, excepto el del caso número 4, que ya presentaba un cor pulmonale con eje eléctrico tendiendo hacia la izquierda y precordiales prácticamente normales. La morfología de las P es de aquellas que se han descrito (Péñaloza y colaboradores, México) cuando disminuye la saturación del oxígeno arterial en más del 71% y menos frecuente, cuando la tensión sistólica ventricular derecha llega a sobrepassar los 130 mm. de Hg.

Y finalmente nos ha quedado el interrogante de que no solamente se trate de una enfermedad de naturaleza familiar, sino que pueda existir un segundo factor externo desconocido, que se halle en el medio ambiente y que podría actuar como factor desencadenante de la enfermedad, en un organismo previamente predisposto. Esta sospecha se fundamenta en el hecho de que las cuatro pacientes afectadas de microlitiasis, o de "pulmón pétreo", como han querido llamarlo en esa región, han nacido y vivido siempre en el mismo ambiente, en la misma casa y con un régimen de vida semejante. Y que los dos hermanos sanos hayan abandonado la casa paterna, el uno en 1923, cuando tenía

20 años, y el otro en 1916, de dos años de edad.

Sin embargo, en numerosos exámenes radioscópicos y radiográficos que se han hecho a los habitantes de esa región, en algunos de ellos que han vivido en la misma casa, no se ha encontrado ninguno afectado de esta enfermedad.

También se examinó el agua de una fuente, de la cual han bebido siempre estas enfermas, tanto antes como después de filtrada, para llegar a la conclusión de que las características que presentaba eran enteramente satisfactorias, de acuerdo con las normas de potabilidad química para las aguas de consumo, sin elemento alguno objetable para la salud de sus consumidores.

Los resultados de estos análisis fueron los siguientes:

	Cruda.	Filtrada.
Valor pH	7.0 mg/lit.	8.0 mg/lit.
Alcalinidad fenol (CaCO ₃)	0.0	0.0
Alcalinidad total (CaCO ₃)	12	45
Bióxido de carbono libre (CO ₂)	2.5	1.0
Dureza total (CaCO ₃)	2.3	2.8
Calcio (Ca)	0.9	1.0
Magnesio (Mg)	0.02	0.07
Hierro total (Fe)	1.4	0.1
Bicarbonatos (HCO ₃)	15	55
Carbonatos (CO)	0.0	0.0
Cloruros (Cl)	5.0	5.0
Sulfatos (SO ₄)	1.2	1.2
Nitratos (NO ₃)	0.16	0.18

Observaciones.—Los resultados anteriores indican que el agua cruda del pozo tiene reacción neutra, con alcalinidad total relativamente reducida, y

que puede clasificarse como sumamente blanda. Además, con excepción de un ligero exceso en su contenido de hierro, puede decirse que dicha agua posee un grado de mineralización total, extremadamente bajo, ya que la concentración de cada uno de los demás elementos y sales es casi insignificante. Esto le imparte, naturalmente, un poder disolvente muy pronunciado.

En cuanto al agua filtrada se observa que, fuera de un notorio mejoramiento en su aspecto físico, hay un incremento apreciable en la alcalinidad y el valor pH producido posiblemente por acción disolvente sobre el material del filtro, así como la consiguiente reducción en el contenido de hierro por retención de los hidratos férricos, todo lo cual mejora considerablemente sus condiciones de potabilidad.

Hace dos años el doctor Alberto Mejía Díaz Granados presentó a la Sociedad Colombiana de Radiología las radiografías de un enfermo que sufría de una tuberculosis pulmonar, pero que por la imagen radiológica padecía también de Microlitiasis. Este enfermo murió algún tiempo después, y esa observación será publicada próximamente por el doctor Mejía²⁸.

RESUMEN

I. Se presentan los cuatro primeros casos de microlitiasis alveolar pulmonar, familiar, estudiados en Colombia, S. A., uno de ellos comprobado con la autopsia. Se trata de 4 hermanas en una familia de 7 (dos hombres y cinco mujeres).

II. Tanto la radiología como la clínica, la evolución y los estudios anatopatológicos coinciden con los señalados en esta enfermedad.

III. Se llama la atención a la frecuencia de un espesamiento pleural de la cisura menor interlobar y a la au-

sencia de tos, mientras no se presenta el cor pulmonale.

IV. La imagen electrocardiográfica es en los momentos finales de un cor pulmonale. Los trazos durante el largísimo período de estado no muestran en los complejos ventriculares un claro daño miocárdico (excepto un muy discutible bloqueo del haz de Hiss.). En cambio, en el complejo auricular se ve hondas P relativamente altas y acuminadas en D² y D³, en dos de los casos por lo menos. Se anota que todos los trazos, excepto el que tenía un cor pulmonale, muestran A Q R S más cerca de 0° que de 90°.

V. La disnea y la cianosis con que se inicia la sintomatología de la enfermedad no están de acuerdo con la intensidad de las lesiones. Pueden ser relativamente precoces en algunos casos, y casi nulas en otros en que las lesiones están muy avanzadas.

VI. Se insinúa la posibilidad de que la microlitiasis no sea exclusivamente familiar, sino que puedan influir también el medio ambiente, los factores dietéticos y las condiciones en que hayan vivido los pacientes, como causas desencadenantes de la enfermedad en un organismo previamente predisposto. El hecho de que las 4 enfermas hayan vivido siempre en el mismo sitio y en condiciones de vida semejantes, y el que los dos hermanos sanos hubieran abandonado la casa paterna, el uno en 1916 y el otro en 1923, hacen pensar en esta posibilidad.

VII. El diagnóstico radiológico de la microlitiasis se hizo en estas enfermas a los 40, 41, 46 y 50 años de edad, respectivamente. Una de ellas murió un año después de haberse diagnosticado la lesión, y las otras tres viven en un estado de salud bastante satisfactorio, después de un año de conocerse la enfermedad en dos de ellas, y nueve años después en la tercera. En esta última

sorprende la poca sintomatología en relación con lo muy avanzado de las lesiones.

VIII. Consideramos que la imagen radiológica es tan característica, que basta haber visto una radiografía de estos pacientes, y tener en cuenta la casi ninguna sintomatología presentada por ellos, aun con lesiones muy avanzadas, para hacer con certeza el diagnóstico de microlitiasis, sin necesidad de recurrir a la comprobación histológica.

SUMMARY

I. The first four cases of Familial Microlithiasis Alveolaris Pulmonum studied in Colombia, S. A., are reported. One of the cases was confirmed by autopsy. The patients are four sisters in a family of seven (two males and five females).

II. The clinical, radiologic and pathological anatomy studies and its development are in agreement with the symptomatology associated with this disease.

III. Attention is called to the frequency of a thickening of the pleura of the lower interlobar fissures and the absence of cough until the onset of cor pulmonale.

IV. The electrocardiographic image delineates the final stages of a cor pulmonale. The tracings recorded during such a long period do not show in the ventricular complexes a clear damage to the myocardium (except a rather doubtful block of His's Bundle). Instead in the auricular complex are seen P waves relatively high acuminated to D² and D³ in at least two of the cases. All tracings, it should be noted, with the exception of the image of cor pul-

monale, have A Q R S nearer to 0° than 90°.

V. The symptoms of dyspnea and cyanosis indicative of the onset of this disease are not in agreement with the intensity of the lesions. These symptoms can be relatively premature in some cases and practically non-existent in others in which the lesions are very much developed.

VI. It is suggested that there is a possibility that the microlithiasis is not exclusively familial, but might also be influenced by the environment, dietary factors and the living conditions of the patients as determining causes of the disease in an organism already predisposed. The fact that the four females have always lived in the same place and in very similar living conditions and that the two healthy brothers left the paternal roof, one in 1916 and the other in 1923, makes it very suggestive.

VII. The radiologic diagnosis of microlithiasis in these patients was made at the ages of 40, 41, 46 and 50 respectively. One patient died a year later after the diagnosis was made and the other three are living in satisfactory health after the disease was discovered in two of them a year later and nine years after in the case of the third sister. In the latter patient it is surprising how few symptoms are present in view of the advanced state of the lesions.

VIII. We think that the radiologic image is so characteristic, that it is sufficient to have seen one x-ray of these patients, and taking into consideration the almost complete absence of symptoms, even with advanced lesions, to make an exact diagnosis of microlithiasis, without requiring additional histologic proof.

BIBLIOGRAFIA

- 1 HARBIZT, F.: Extensive Calcification of Lungs As Distinct Disease. *Arch. Int. Med.*, 21: 139-146, 1918.
- 2 SCHILDKNECHT, O.: Sur Pathogenese verkalter Schichtungskugeln, sog. "Corpora amyacea" in der Lunge (unter Mitteilung eines ungewöhnlichen Falles). *Virchows Arch.*, 285: 466-480, 1932.
- 3 PUHR, L.: Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Virchows Arch.*, 290: 156-160, 1933.
- 4 MARIANI, B.; MONTANINI, N., & TORELLI, G.: Microlitiasi Polmonari Endoalveolare Diffusa. *Ann. Ist. Carlo Forlanini*, 10: 179-199, 1947.
- 5 LEICHER, F.: Über eine generalisierte Lungenerkrankung mit Konkrementbildung (Mikrolithiasis alveolaris pulmonum). *Zbl. allg. Path.*, 85: 49-62, Mai 16, 1949.
- 6 LINDIG, W.: Ein Klinisch-röntgenologischer Beitrag zum Krankheitsbild der "Mikrolithiasis alveolaris pulmonum". *Fortsch. Röntgenstrahl.*, 75: 678-684, 1951.
- 7 BERNARD, H.; RAMBERT, P.; PEQUIGNOT, H.; TISSIER, ET GALISTIN, P.: Microlithiase alvéolaire diffuse. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 66: 482-485, Mars 24-31, 1950.
- 8 SHARP, M. E., & DANINO, A. E.: Unusual Form of Pulmonary Calcification: "Microlithiasis alveolaris pulmonum". *J. Phat. Bact. Lond.*, 65: 389-399, 1953.
- 9 MIKHAYLOV, V.: Diffuse Interstitial Endoalveolar Pulmonary Lithiasis. (Titulo traducido). *Klin. Med. Moskva*, 32: 31-36, 1954.
- 10 SATO, K.: Three Cases of Microlithiasis Alveolaris Pulmonum Occurring in One Family. *Sc. Rep. Res. Inst. Tohoku Univ.*, Series C., 6: 391-399, 1955.
- 11 SOSMAN, M. C.; DODD, G. D.; JONES, W. D., & PILLMORE, G. U.: The Familial Occurrence of Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *Am. J. Roentg.*, 77: 947-1012, 1957.
- 12 SAPHIR, O.: Autopsy Diagnosis and Technic. 3d. ed. New York, Hoeber, Inc., 1951, 471 p.
- 13 KENT, G., GILBERT, E. S. & MEYER, H. H.: Pulmonary Microlithiasis. *Arch. Path.*, 60: 556-562, 1955.
- 14 MICHAELS, L., & LEVENE, C.: Pulmonary Corpora Amylacea. *J. Path. Bact. Lond.*, 74: 49-56, 1957.
- 15 MANZ, A.: Mikrolithiasis der Lungen mit Pilzbefall. *Beit. Klin. Tuberk.*, 111: 598-606, 1954.
- 16 PETRANYI, G., UND ZSEBÖK, Z.: Mikrolithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Radiol. Clin.*, 23: 202-209, 1954.
- 17 TAKAHASHI, Y. A.: Case Report of Microlithiasis Alveolaris Pulmonum. *Nippon Rinsho Kekkaku*, 12: 89-94, 1954.
- 18 BADGER, T. L.; GOTTLIEB, L. & GAENSLER, E. A.: Pulmonary Alveolar Microlithiasis or Calcinosis of Lungs. *N. England J. M.*, 253: 709-715, Oct. 27, 1955.
- 19 HIROTA, S., ET AL.: Microlithiasis Alveolaris Pulmonum. *Nippon Rinsho Kekkaku*, 14: 834-838, 1955.
- 20 KLEMM, F. W.: Ein weiterer Beitrag zum Krankheitsbild der Mikrolithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Fortsch. Röntgenstrahl.*, 83: 686-690, 1955.
- 21 MEYER, H. H., GILBERT, E. S. & KENT, G.: A Clinical Review of Pulmonary Microlithiasis. *J. A. M. A.*, 161: 1153-1157, July 21, 1956.
- 22 BARONA, M.: Observaciones presentadas a la Sociedad Colombiana de Radiología. (s. f.).
- 23 Academia Nacional de Medicina, Bogotá, abril, 1958.
- 24 Jornadas Radiológicas Colombianas, noviembre 1957.
- 25 ESGUERRA GÓMEZ., ET AL: Familial Pulmonary Alveolar Microlithiasis-Four Cases from Colombia. Is Microlithiasis also an Environmental Disease? *Radiology*, 72: 550-561, 1959.
- 26 HOPMAN, P. R. B., & DE BARREIRO, O. C.: Microlithiasis Alveolaris Pulmonarum. *Rev. As. Méd. Argent.*, 72: 11-415, 1958.
- 27 COLE, W. R.: Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *J. Fac. Radiologists Lond.*, 10: 54-56, 1959.
- 28 MEJÍA DÍAZ-GRANADOS, A.: Observación presentada a la Sociedad Colombiana de Radiología. (s. f.).