

MICROLITIASIS ALVEOLAR PULMONAR: EL TRASPLANTE PULMONAR COMO ÚNICO TRATAMIENTO EFECTIVO

F. Navarro Muñoz.

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Premio Caso Clínico 50º Congreso Neumotur.

RESUMEN

La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) es una rara enfermedad caracterizada por la acumulación de microlitos en los alvéolos pulmonares, originada por mutaciones en el gen SLC34A2 y de herencia autosómica recesiva. Los síntomas más frecuentes incluyen tos y disnea de esfuerzo, y una larga evolución hasta estadios avanzados. El diagnóstico se realiza a través de estudios de imagen y biopsia pulmonar. Actualmente, la única opción de tratamiento efectivo es el trasplante pulmonar. Se presenta el caso de un paciente de 57 años con MAP que recibió un trasplante unipulmonar derecho en 2017. Este caso subraya la relevancia del trasplante en etapas avanzadas de MAP y enfatiza la necesidad de un manejo individualizado en el tratamiento de enfermedades pulmonares complejas.

Palabras clave: Alveolarmicrolitiasis, Lungtransplant, Dyspnea.

ABSTRACT

Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare disease characterized by the accumulation of microliths in the lung alveoli. This condition is caused by mutations in the SLC34A2 gene and follows an autosomal recessive inheritance pattern. The most common symptoms include cough and exertional dyspnea, with progression to advanced stages over a long period. Diagnosis is based on imaging studies and lung biopsy. Currently, lung transplantation is the only effective treatment option. This report presents the case of a 57-year-old patient with PAM who underwent a right single lung transplant in 2017. The case highlights the importance of lung transplantation in advanced PAM and underscores the need for individualized management in complex pulmonary diseases.

Key words: Alveolar microlithiasis, Lung transplant, Dyspnea.

ANAMNESIS

Paciente masculino de 57 años, asmático, experimentaba desde 2007 disnea progresiva, llegando a un grado 2 - 3 de la mMRC en 2016. Con hermana diagnosticada de MAP y sin alergias conocidas, fue detectado con un patrón nodulillar pulmonar, siendo derivado a la unidad de trasplante pulmonar de Córdoba.

Exploración física: en buen estado general, aunque con disnea al esfuerzo, grado 4 de la escala de disnea modificada del Medical Research Council (mMRC) y una SatO₂ del 88 - 90%. Presentaba acropaquias y cianosis ungueal, indicativos de hipoxemia crónica.

Pruebas complementarias: el ecocardiograma y la gammagrafía pulmonar mostraban resultados normales, con distribución del flujo sanguíneo equitativo entre ambos pulmones. La espirometría reveló restricción pulmonar moderada. Durante el test de seis minutos marcha, se notó desaturación significativa, con gasometría arterial basal indicando insuficiencia respiratoria parcial. La radiografía de tórax reveló un infiltrado alveolo-intersticial más acusado en las bases pulmonares. La tomografía axial computerizada (TAC) torácica mostró múltiples micronódulos de densidad

calcio de distribución centrolobulillar, muchos de ellos confluentes, afectando a todos los lóbulos pulmonares, pero fundamentalmente a los segmentos posterobasales de ambos lóbulos inferiores, así como del lóbulo medio (LM), llingula y segmentos anteriores de ambos lóbulos superiores. Estos hallazgos eran compatibles con microlitiasis alveolar (**Figura 1**).

Tratamiento: tras la realización del estudio y la confirmación de microlitiasis alveolar, se decidió en el comité de trasplante de pulmón incluir al paciente en lista de espera para trasplante unipulmonar (decidido por la experiencia del equipo), siendo incluido en 2016, 4 meses tras su diagnóstico.

Finalmente, se realizó un trasplante unipulmonar derecho en 2017. Por preferencia del equipo quirúrgico, se realizó incisión clamshell, con necesidad de soporte circulatorio. A la extracción del órgano nativo se observaba un parénquima pulmonar con consistencia pétreo y metaplasia ósea en el análisis patológico.

Evolución: la evolución del paciente tras el trasplante ha sido notablemente positiva. Durante los últimos cinco años desde la intervención quirúrgica ha mostrado una mejora significativa en su capacidad pulmonar aumentando su volumen espiratorio forzado en el primer

Recibido: 28.11.2023 Aceptado: 15.01.2024

Dr. Francisco Navarro Muñoz.
fnavmu@gmail.com

segundo un 40% del basal y un grado 0 de la mMRC. Esta mejoría se ha corroborado también a través de una progresión radiológica favorable (**Figura 2**).

Figura 1: **A** Radiografía de tórax anteroposterior. Se observa una densa pacificación reticulonodular que afecta a ambos campos pulmonares, predominante en las regiones perihiliares y en los tercios inferiores de los pulmones; **B** Corte axial de una IC de alta resolución a nivel de los lóbulos superiores. Se aprecian múltiples opacidades nodulares de alta densidad que sugieren calcificaciones, distribuidas a lo largo del parénquima pulmonar. **C** Corte axial de una TC de alta resolución muestra los lóbulos inferiores de los pulmones. Se evidencian densas calcificaciones nodulares dispersas por todo el parénquima, con áreas de consolidación y posibles bronquiectasias con patrón en "tormenta de arena".

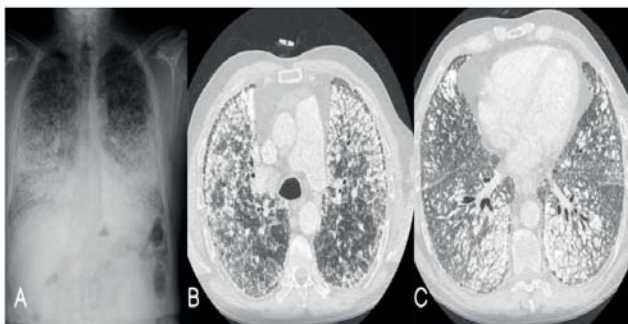
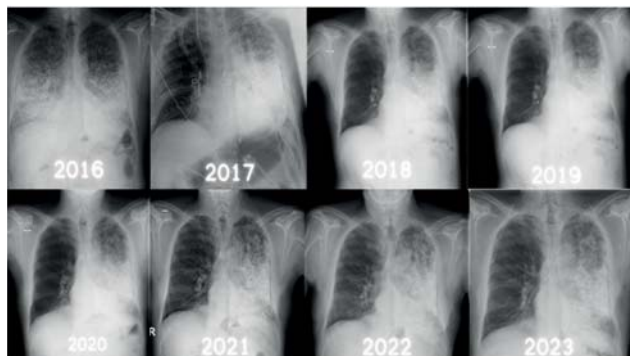


Figura 2: evolución radiológica de forma cronológica.



DISCUSIÓN

La MAP es una enfermedad pulmonar rara con una singular presentación¹. Definida por la acumulación progresiva de microlitos (pequeños cristales compuestos de calcio y fósforo) dentro de los espacios alveolares². A pesar de su descubrimiento en 1918 por Harbitz³, no fue hasta 1933 cuando Puhr proporcionó una descripción detallada de la enfermedad, que desde entonces se ha conocido como MAP³.

La MAP se ha descrito en una variedad de poblaciones, con una notable incidencia en países asiáticos y algunas regiones de Europa¹. Genéticamente, se asocia con mutaciones en el gen SLC34A2, que codifica para un cotransportador de fosfato y sodio localizado en las células alveolares tipo II⁴. Con herencia autosómica recesiva, la enfermedad se manifiesta cuando hay una copia mutada del gen en ambos cromosomas heredados de cada progenitor, aunque la diversidad geográfica en la presentación de la MAP sugiere una complejidad en su etiología que va más allá de una simple herencia genética⁵.

La presentación clínica varía desde asintomáticos a tos seca y disnea de esfuerzo². Esta disparidad entre la clínica y los hallazgos radiológicos es una característica distintiva de la MAP, siendo común el diagnóstico incidental⁶.

En la radiografía de tórax se observará un patrón reticular micronodular, y en la tomografía computerizada de alta resolución (TCAR) una distribución de microlitos a lo largo de los septos interlobulillares y en las regiones subpleurales, con una prevalencia en los tercios inferiores de los pulmones⁶, observando opacidades nodulares densas y un patrón en "tormenta de arena" o "crazy paving" en etapas más avanzadas, algo característico⁷.

Estos hallazgos pueden confundirse con enfermedades como la proteinosis alveolar pulmonar, sarcoidosis, silicosis, amiloidosis, hemosiderosis pulmonar y calcificaciones metastásicas en insuficiencia renal crónica^{3, 4}. Por lo que es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial sobre todo en zonas endémicas de tuberculosis. Siendo la confirmación diagnóstica a través de la biopsia pulmonar, hallando microlitos intra-alveolares con su patrón en "capas de cebolla"⁸. Las opciones de tratamiento están orientadas al alivio sintomático⁹. En casos de enfermedad avanzada, el trasplante pulmonar se ha posicionado como la única intervención definitiva¹⁰.

El pronóstico de la MAP es variable. Mientras algunos pacientes pueden vivir décadas sin desarrollar síntomas significativos, otros pueden experimentar un deterioro rápido de la función pulmonar, llevando a un desenlace fatal, generalmente por insuficiencia respiratoria¹¹.

El trasplante pulmonar se destaca como el único tratamiento efectivo en etapas avanzadas, con la elección del trasplante unipulmonar influenciada por factores como la experiencia y disponibilidad de donantes. La evolución positiva post-trasplante subraya la efectividad de este en casos seleccionados de MAP, resaltando la importancia del enfoque individualizado en el manejo de enfermedades pulmonares complejas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castellana G, Gentile M, Castellana R, Resta O. Pulmonary alveolar microlithiasis: Review of the 1022 cases reported worldwide. *Eur Respir Rev.* 2015;24:607-620. doi: 10.1183/16000617.0036-2015.
2. Shaw BM, Shaw SD, McCormack FX. Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020 Apr;41(2):280-287. doi: 10.1055/s-0040-1702211. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32279298.
3. Saito A, McCormack FX. Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *Clin Chest Med.* 2016 Sep;37(3):441-8. doi: 10.1016/j.ccm.2016.04.007. Epub 2016 Jun 24. PMID: 27514591; PMCID: PMC4987712.
4. Enemark A, JönssonÅLM, Kronborg-White S, Bendstrup E. Pulmonary Alveolar Microlithiasis - A Review. *Yale J Biol Med.* 2021 Dec 29;94(4):637-644. PMID: 34970102; PMCID: PMC8686773.
5. Elisabeth Bendstrup, Åsa Lina M. Jönsson *ERJ Open Research* 2020 6: 00289-2020; DOI: 10.1183/23120541.00289-2020
6. Cuesta Lujano L, Gutiérrez Domingo Á, Fernández Ollero L. Microlitiasis alveolar y su peculiar disociación clínico-radiológica. *ArchBronconeumol.* 2018;54:493-494.
7. H. al-Maghrabi, G. Mokhtar, J. al-Maghrabi, A. Meliti. Pulmonary alveolar microlithiasis: a report of two unique cases. *Respiratory Medicine Case Reports.* 2020;29:Article 100980
8. Helmink A, Atiya S, Duarte EM. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: A Unique Case of Familial PAM Complicated by Transplant Rejection. *Case Reports in Pathology.* Volume 2021, Article ID 6674173, 4 pages.
9. Ozcelik U, Yalcin E, Ariyurek M. Long Term Results of Disodium Etidronate Treatment in Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *PediatrPulmonol.* 2010;45:514-7.
10. C So, T Jinta, Pulmonary alveolar microlithiasis, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 114, Issue 6, June 2021, Page 415, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab018> (5)
11. Mittal R, Kumar RJ, Juvva KS, Mehta N, Prasad R, Aggarwal AN et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: blizzard of lung. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021;91:1709.