

Osificación pulmonar dendriforme asociada con fibrosis pulmonar idiopática

O. Trejo, A. Xaubet, A. Marin-Arguedas, A. Torres, J. Ramírez^a y P. Luburich^b

Servei de Pneumologia. Institut Clínic de Pneumologia i Cirurgia Toràctica. ^aServei de Anatomia Patològica. ^bServei de Radiodiagnòstic. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universitat de Barcelona.

La osificación pulmonar difusa es una entidad poco frecuente en la que se produce una metaplasia ósea del pulmón y que suele asociarse con enfermedades que ocasionan lesiones pulmonares difusas. Existen dos tipos de osificación pulmonar: la dendriforme y la nodular. La forma dendriforme es la menos frecuente y se caracteriza por ramificaciones de estructura ósea a lo largo de las vías aéreas distales con islotes ocasionales de médula ósea. Se presenta un caso de osificación pulmonar difusa de tipo dendriforme asociada con fibrosis pulmonar idiopática. El diagnóstico se estableció mediante el examen histológico, que demostró la presencia de múltiples nódulos y espículas óseas ramificadas en la periferia del pulmón, principalmente en los lóbulos pulmonares inferiores, donde las lesiones fibróticas eran más evidentes.

Palabras claves: *Fibrosis pulmonar idiopática. Osificación pulmonar.*

Dendriform pulmonary ossification associated with idiopathic pulmonary fibrosis

Diffuse pulmonary ossification, a rare condition characterized by metaplastic ossification of the lung, is usually associated with diseases causing diffuse pulmonary lesions. Two types –dendriform and nodular– have been identified. In dendriform ossification, the less common type, osseous ramifications occur along the distal airways, with occasional islets of bone marrow. We report a case of diffuse dendriform pulmonary ossification associated with idiopathic pulmonary fibrosis. The diagnosis was based on histological examination, which demonstrated multiple nodules and ramified osseous spicules around the lung, mainly at the lower lobes, where the fibrotic lesions were also most evident.

Key words: *Idiopathic pulmonary fibrosis. Pulmonary ossification.*

Introducción

La osificación pulmonar difusa es una entidad poco frecuente y asintomática que se caracteriza por la formación de hueso maduro en el parénquima pulmonar. Existen dos tipos de osificación pulmonar: la dendriforme, que se caracteriza por la presencia de ramificaciones de estructura ósea a lo largo de las vías aéreas distales con islotes ocasionales de médula ósea, y la nodular, más frecuente y que tiende a ser más localizada, en la que la osificación tiene lugar en los espacios alveolares^{1,2}. La osificación pulmonar suele asociarse a enfermedades que ocasionan lesiones pulmonares difusas y con frecuencia se diagnostica casualmente en el examen histológico del parénquima pulmonar³. Se presenta un caso de osificación pulmonar difusa dendriforme asociada con fibrosis pulmonar idiopática.

Observación clínica

Varón de 69 años, fumador de 20 paquetes/año, sin antecedentes de interés. Desde tres meses antes del ingreso presenta

ba un cuadro clínico caracterizado por tos seca persistente y disnea de esfuerzo progresiva. La exploración física evidenció estertores crepitantes persistentes, basales y bilaterales. No se observaron alteraciones en los análisis de sangre periférica. La radiografía de tórax demostró infiltrados pulmonares reticulonodulillares, bibasales, junto con imágenes en panal de abeja, sin signos de osificación pulmonar. La gasometría arterial demostró hipoxemia moderada (PaO₂, 68 mmHg) y las pruebas funcionales respiratorias, una alteración ventilatoria restrictiva moderada con disminución de la DLCO. En la tomografía axial computarizada (TAC) torácica de alta resolución se observaron imágenes reticulares irregulares y de apanalamiento, subpleurales y bibasales, junto a bronquiectasias de tracción. Además, se observaron en la periferia del pulmón, donde las imágenes de apanalamiento eran más evidentes, nodulillos y estructuras arboriformes de densidad ósea (fig. 1). Las muestras biópsicas pulmonares evidenciaron cambios histológicos típicos de la neumonía intersticial usual, con zonas extensas de estructuras óseas nodulares y arboriformes. Se inició tratamiento con glucocorticoides y ciclofosfamida, sin ninguna respuesta clínica favorable. El paciente falleció por insuficiencia respiratoria irreversible ocasionada por una neumonía por *Pseudomonas aeruginosa*. En el examen necrópico se confirmó el diagnóstico de neumonía intersticial usual. En el parénquima pulmonar subpleural se identificaron nódulos de hueso maduro con osteocitos de aspecto normal que contenían médula ósea. Los depósitos óseos tenían una apariencia dendriforme en las zonas con fibrosis pulmonar (fig. 2).

Correspondencia: Dr. A. Xaubet.
Servei de Pneumologia. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.
Correo electrónico: axaubet@clinic.ub.es

Recibido: 4-12-2001; aceptado para su publicación: 8-1-2002.



Fig. 1. Tomografía axial computarizada (TAC) torácica de alta resolución. Se observan múltiples nodulillos subpleurales calcificados e imágenes reticulares ocasionadas por la fibrosis.



Fig. 2. Examen histológico del parénquima pulmonar. Se observa fibrosis intersticial junto con una osificación dendriforme. (Hematoxilina-eosina x100.)

Discusión

La osificación pulmonar difusa es una entidad rara que se asocia con enfermedades que causan lesiones pulmonares difusas, como las enfermedades pulmonares inflamatorias crónicas, la hipertensión pulmonar, especialmente la ocasionada por estenosis mitral y las metástasis pulmonares, aunque también se ha observado en pacientes tratados con hemodiálisis². Hasta la actualidad, solamente se han descrito unos 100 casos de osificación dendriforme desde la primera comunicación realizada por Luschka en 1856⁴. La osificación pulmonar difusa puede asociarse con fibrosis pulmonar idiopática o asociada con la exposición al asbesto o a agentes quimioterápicos como el busulfán^{3,5,6}. Mendeloff⁵ estableció una prevalencia de osificación pulmonar difusa del 9% en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Este dato se basa en el análisis de 84 casos de enfermedad de Hamman-Rich publicados en la bibliografía, en los que se encontró osificación nodular en 7 pacientes. Sin embargo, una revisión reciente sobre las características anatomopatológicas de las neumonías intersticiales idiopáticas indica que la osificación pulmonar es un hallazgo inusual en estas enfermedades⁷.

Habitualmente, la osificación pulmonar no se detecta en la radiografía de tórax, tal como ocurrió en el caso que se describe. No obstante, en los casos en que la osificación es visible en la radiografía de tórax, suele confundirse con la microlitiasis alveolar⁸. En cambio, en la TAC torácica la osificación se manifiesta en forma de áreas arboriformes calcificadas de distribución broncovascular en la variedad dendriforme, y múltiples áreas de nodulillos subpleurales calcificados en la variedad nodular^{8,9}.

En la actualidad, se desconocen los mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo de la osificación pulmonar en la fibrosis pulmonar. Se ha especulado que la anoxia crónica tisular induciría la metaplasia de los fibroblastos y la formación de osteoblastos, con la consiguiente transición desde una matriz extracelular colagenótica a una ósea⁹. Por otra parte, se ha postulado que los factores de crecimiento podrían estar implicados en el desarrollo de la osificación pulmonar. El factor de crecimiento de transformación beta (TGF- β), uno de los mediadores

proinflamatorios con más relevancia en la patogenia de la fibrosis pulmonar, induce la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno y de otras proteínas de la matriz extracelular¹⁰. Puesto que el gen del TGF- β presenta secuencias homólogas a las de las proteínas implicadas en la morfogénesis ósea, existe la posibilidad de que este mediador esté implicado en la formación ósea ectópica¹¹.

La presencia de osificación pulmonar en la fibrosis idiopática no tiene ningún significado pronóstico conocido, aunque se ha sugerido que podría ser un índice de cronicidad y/o gravedad de la enfermedad⁵. La osificación pulmonar dendriforme puede presentar una progresión lenta o mantenerse sin cambios, aunque no se ha descrito la regresión espontánea. Finalmente, es interesante comentar que no existe ningún fármaco eficaz para su tratamiento¹².

BIBLIOGRAFÍA

- Ethan D, Fried MD, Thomas A. Extensive diffuse pulmonary ossification. *Chest* 1992;102:1614-5.
- Felson B, Schwarz J, Lukin R, Hawkins H. Idiopathic pulmonary ossification. *Radiology* 1984;153:303-10.
- Gevevois PA, Abehsera M, Knoop C, Jacobovitz D, Estenne M. Disseminated pulmonary ossification in end-stage pulmonary fibrosis: CT demonstration. *AJR* 1994;162:1303-4.
- Luschka H. Verästigte Knochenbildung im Parenchyma der Lunge. *Virchows Arch* 1856;10:500-5.
- Mendeloff J. Disseminated nodular pulmonary ossification in the Hamman-Rich lung. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:269-74.
- Ishida T, Hosokawa K, Munakata M. Extensive diffuse pulmonary ossification associated with idiopathic pulmonary fibrosis: thoracoscopic and computed tomographic findings. *J Bronchol* 1997;4: 225-8.
- Katzenstein ALA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. *Am J Resp Crit Care Med* 1998;157:1301-15.
- Brown K, Mund DF, Aberle D, Batra P, Young DA. Intrathoracic calcifications: radiographic features and differential diagnosis. *Radiographics* 1994;14:1247-61.
- Joines RW, Roggli VL. Dendriform pulmonary ossification. *Arch Intern Med* 1977;137:523-5.
- Khalil N, O'Connor RN, Unruh HW, Warren PW, Flanders KC, Kemp A, et al. Increased production and immunohistochemical localization of transforming growth factor- β in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Resp Cell Mol Biol* 1991;5:155-62.
- Raghow R. Role of transforming growth factor-beta in repair and fibrosis. *Chest* 1991;99(Suppl 3):S61-S5.
- Jaderborg JM, Dunton RF. Rare clinical diagnosis of dendriform pulmonary ossification. *Ann Thorac Surg* 2001;71:2009-11.