

Carta científica

Paciente con hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas de pulmón (DIPNECH) y nódulos bilaterales: dilema terapéutico



Patient with diffuse idiopathic hyperplasia of neuroendocrine cells of the lung (DIPNECH) and bilateral nodules: Therapeutic dilemma

La hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas de pulmón (*Diffuse Idiopathic Pulmonary NeuroEndocrine Cell Hyperplasia [DIPNECH]*) es una infrecuente entidad premaligna descrita por la presencia histológica de grupos de, como mínimo, cinco células neuroendocrinas sin sobrepasar la membrana basal del epitelio bronquial, en tres bronquiolos, y asociado a un mínimo de tres proliferaciones locales extraluminales (*tumorlets* o tumores carcinoides)¹.

Existe controversia en cuanto a su fisiopatología y manejo. Incluso algunos aspectos de la definición antes citada son cuestionados más recientemente, pudiendo prescindir de confirmación histopatológica, añadiendo criterios clínicos respiratorios, y ser considerada una entidad primaria o simplemente reactiva a otras afecciones pulmonares². Además, su diagnóstico suele ser casual (hallazgo radiológico incidental o anatopatológico de piezas quirúrgicas reseñadas), siendo una patología infradiagnosticada y con escasa casuística publicada³.

Afecta principalmente a mujeres adultas². Clínicamente, se caracteriza por producir tos, disnea, sibilancias y una alteración espirométrica de tipo obstructivo, debido a la obstrucción hiperplásica de la luz bronquial y a la secreción de aminas vasoactivas. Este hecho es el que marca principalmente su pronóstico. Por otro lado, la posibilidad de progresión a tumores de bajo y medio grado de malignidad (clásicamente tumores carcinoides típicos y atípicos, ya que no se ha demostrado progresión a otras estirpes histológicas) puede ensombrecer su evolución⁴. Radiológicamente, se caracteriza por la presencia de patrón de atenuación en mosaico (con o sin nódulos bilaterales), aunque dichos hallazgos carecen de gran especificidad⁵.

Dada la escasa evidencia científica y la ausencia de criterios unificados para el manejo de la DIPNECH², presentamos un caso clínico, con la intención de abrir un debate sobre el mejor abordaje terapéutico.

Se trata de una paciente de 67 años, alérgica a ibuprofeno, con antecedente de infección tuberculosa pulmonar tratada en la infancia, neumonías de repetición y tos seca ocasional. Asistida en nuestro centro por severo traumatismo torácico con múltiples fracturas costales. Se detecta en la tomografía (TC) urgente la presencia de nódulos pulmonares. Tras una adecuada evolución, fue dada de alta a la espera de estudio dirigido ambulatorio, realizando las siguientes pruebas complementarias para la correcta caracterización de lesiones pulmonares:

- TC torácica de alta resolución: confirma la presencia de dos nódulos centrales sólidos polilobulados, de 14 mm en LID y otro de 6 mm en LSI, ambos asociados a zonas con patrón en vidrio deslustrado. Sin adenopatías de tamaño significativo.
- PET-TC: describe idénticos hallazgos que la TC. Nódulos con leve aumento de captación de FDG (SUVmax 1,79), con características infiltrativas. Se sugiere realizar PET-TC con galio para alcanzar mayor sensibilidad ante posibles tumores neuroendocrinos ocultos⁶.
- Ecobroncoscopia: único hallazgo de adenopatía de 4,8 mm, ovalada y en localización 4R, que se punciona sin evidenciar malignidad.
- PET-TC con galio: muestra sobreexpresión de receptores de somatostatina (SUVmax 2,99) en el nódulo mayor.

Por todos estos hallazgos, se sospecha un origen neuroendocrino de los nódulos pulmonares.

Las pruebas funcionales respiratorias son compatibles con patrón obstructivo no reversible (FVC 123%, FEV1 71%, DLCO 86%).

Presentado en comité multidisciplinar de tumores pulmonares, se indica la resección quirúrgica de la lesión de mayor tamaño, realizándose una segmentectomía anatómica del segmento 6 derecho y linfadenectomía robótica. La paciente presenta buena evolución y es dada de alta en el tercer día postoperatorio.

El informe de anatomía patológica describe un tumor carcinoide típico de 15 mm con márgenes de resección libres. Sin atipias ni necrosis ni invasión vascular. Se identifica la presencia de focos de hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas en parénquima pulmonar no tumoral (DIPNECH).

En el comité se descarta tratamiento adyuvante por el nódulo resecado, indicándose seguimiento. Se discute sobre la indicación de resecar o no el nódulo restante en localización central del LSI, entre la lingula y el culmen, de 6 mm y de probable origen neuroendocrino sincrónico sin confirmación histológica.

Teniendo en cuenta el tamaño de la lesión, hay que recordar que el límite de tamaño para los *tumorlets* es de 5 mm, y por tanto el tratamiento de dicha lesión debería basarse en la exéresis quirúrgica ante la posibilidad de un tumor carcinoide². Sin embargo, la presencia de DIPNECH demostrada en el estudio de la pieza hace pensar en la posibilidad de aparición sucesiva de nuevas lesiones de origen neuroendocrino en las revisiones y subsidiarias de otras

resecciones en el futuro. Posiblemente, la idea de acabar actualmente realizando una lobectomía para evitar un probable carcinoide típico subcentimétrico (mientras se mantenga estable) sea excesiva en este caso, además de la posibilidad de exacerbar los efectos sobre alteraciones funcionales respiratorias propias de la DIPNECH.

Se podrían discutir otras opciones terapéuticas, como la radioterapia estereotáctica o la radiofrecuencia, aunque su localización central y la probable histología neuroendocrina prácticamente descartan estas técnicas. También se descartaron tratamientos sistémicos debido a la escasa sintomatología de la paciente. Continuará con vigilancia clínica y tomográfica. Varias series señalan mejoría sintomática mediante el tratamiento con análogos de la somatostatina, especialmente el octreótido⁶, que además, en caso de coexistencia con tumor neuroendocrino, podría disminuir su tamaño. En caso de cursar de manera indolente, algunos recomiendan control mediante TC sin contraste cada 2 años, aunque en lesiones de tamaño superior a 1 cm se ha barajado la posibilidad de control más estrecho, ante la mayor posibilidad de malignización⁷.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Marchevsky AM, Walts AE. Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia (DIPNECH). *Semin Diagn Pathol.* 2015;32:438-44. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semdp.2015.08.002>. PMID: 26472691.
- Samhouri BF, Halldanarson TR, Koo CW, McCarthy C, Yi ES, Thomas CF, et al. DIPNECH: Pragmatic approach, uncertainties, notable associations, and a proposal for an improved definition. *Endocr Relat Cancer.* 2023;30:e230051.
- Little BP, Junn JC, Zheng KS, Sanchez FW, Henry TS, Veeraraghavan S, et al. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: Imaging and clinical features of a frequently delayed diagnosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215:1312-20. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.19.22628>. PMID: 33021835.
- Gorshtein A, Gross DJ, Barak D, Strenov Y, Refaeli Y, Shimon I, et al. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia and the associated lung neuroendocrine tumors: Clinical experience with a rare entity. *Cancer.* 2012;118:612-9. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.26200>. PMID: 21751183.
- Samhouri BF, Halldanarson TR, Koo CW, McCarthy C, Yi ES, Thomas CF, et al. DIPNECH: pragmatic approach, uncertainties, notable associations, and a proposal for an improved definition. *Endocr Relat Cancer.* 2023;30:e230051. <http://dx.doi.org/10.1530/ERC-23-0051>.
- Liu X, Li N, Jiang T, Xu H, Ran Q, Shu Z, et al. Comparison of gallium-68 somatostatin receptor and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of neuroendocrine tumours: A systematic review and meta-analysis. *Nucl Med.* 2020;23:188-200. <http://dx.doi.org/10.1967/s002449912108>. PMID: 32716410.
- Al-Toubah T, Grozinsky-Glasberg S, Strosberg J. An update on the management of Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia (DIPNECH). *Curr Treat Options Oncol.* 2021;22:28. <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-021-00828-1>. PMID: 33641079.

Eric Gutiérrez Pérez* y Carlos Alberto Rombolá

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eric.fstp@gmail.com (E. Gutiérrez Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2024.05.013>

0009-739X/

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEC.