

DIPNECH: Cuando el Radiólogo Marca la Diferencia en el Diagnóstico

Autores: Nieves María Candela ¹, D'Andrea Camila ¹, Fassola Leandro ¹, Dulcich Gonzalo ¹.

¹ Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

Definir qué es la hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas del pulmón (DIPNECH)

Describir las características clínico-radiológico-patológicos típicos de esta entidad, haciendo énfasis en los hallazgos tomográficos que el radiólogo debe conocer.



INTRODUCCIÓN

- DIPNECH es una entidad rara con características clínicas, radiológicas y patológicas propias, que pueden coexistir con otras patologías de este espectro: tumores carcinoides típicos o tumorlets.
- Hiperplasia generalizada de células neuroendocrinas del epitelio bronquial.
- Enfermedad preneoplásica predisponente a desarrollar tumores carcinoides.
- NO está asociado a fumadores ni a inhalación de otros carcinógenos.



CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS

CLÍNICA

- 70% asintomáticos
- Síntomas inespecíficos:
Disnea progresiva
Tos
Patrón funcional obstructivo o mixto

IMÁGENES

Múltiples nódulos pulmonares
+
Patrón en mosaico

PATOLOGÍA

Proliferación de células neuroendocrinas de conformación lineal.
Lesiones carcinoides típicas y atípicas.

Fundamental el **trabajo multidisciplinario** para un correcto abordaje ante casos sospechosos



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

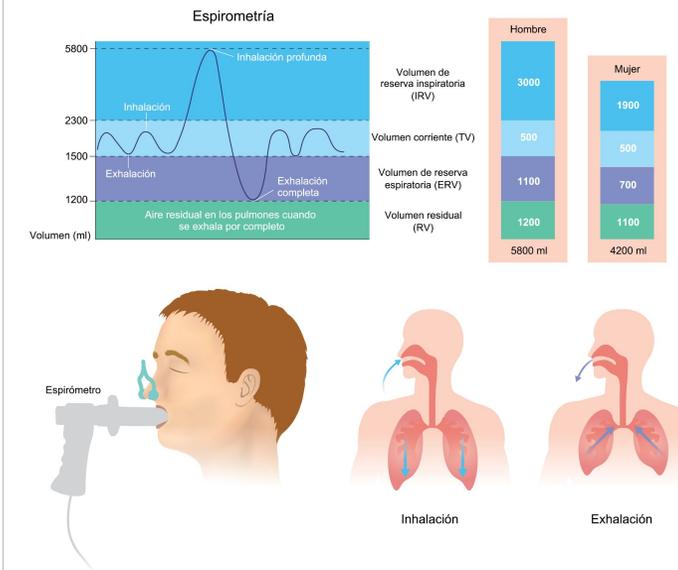
- Quinta o sexta década de vida, **mujeres** > hombres.
- Asintomáticos (80%).
- Síntomas inespecíficos:
 - disnea progresiva
 - tos productiva
 - episodios recurrentes de neumonías
 - Patrón funcional obstructivo o mixto.
- Diagnóstico tardío o erróneo de asma o bronquitis/bronquiolitis crónica.
- Generalmente afecta población NO FUMADORA.



ESTUDIOS FUNCIONALES RESPIRATORIOS

- Patrón ventilatorio obstructivo o mixto.
- Patrón normal o completamente restrictivo es poco común.
- Deterioro rápido de una obstrucción, generalmente debido a bronquiolitis constrictiva.
- A mayor aumento de tamaño y número de los nódulos, menor valor de FEV1 y capacidad vital forzada.

Prueba de función pulmonar



HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS

TC



TCAR DE TÓRAX SIN CONTRASTE: GOLD STANDARD

- Patrón en mosaico (áreas de atrapamiento aéreo)
- Múltiples nódulos pulmonares de pequeño tamaño
- Engrosamiento de la pared bronquial
- Patrón obstructivo
- TC en espiración permite certificar atrapamiento aéreo

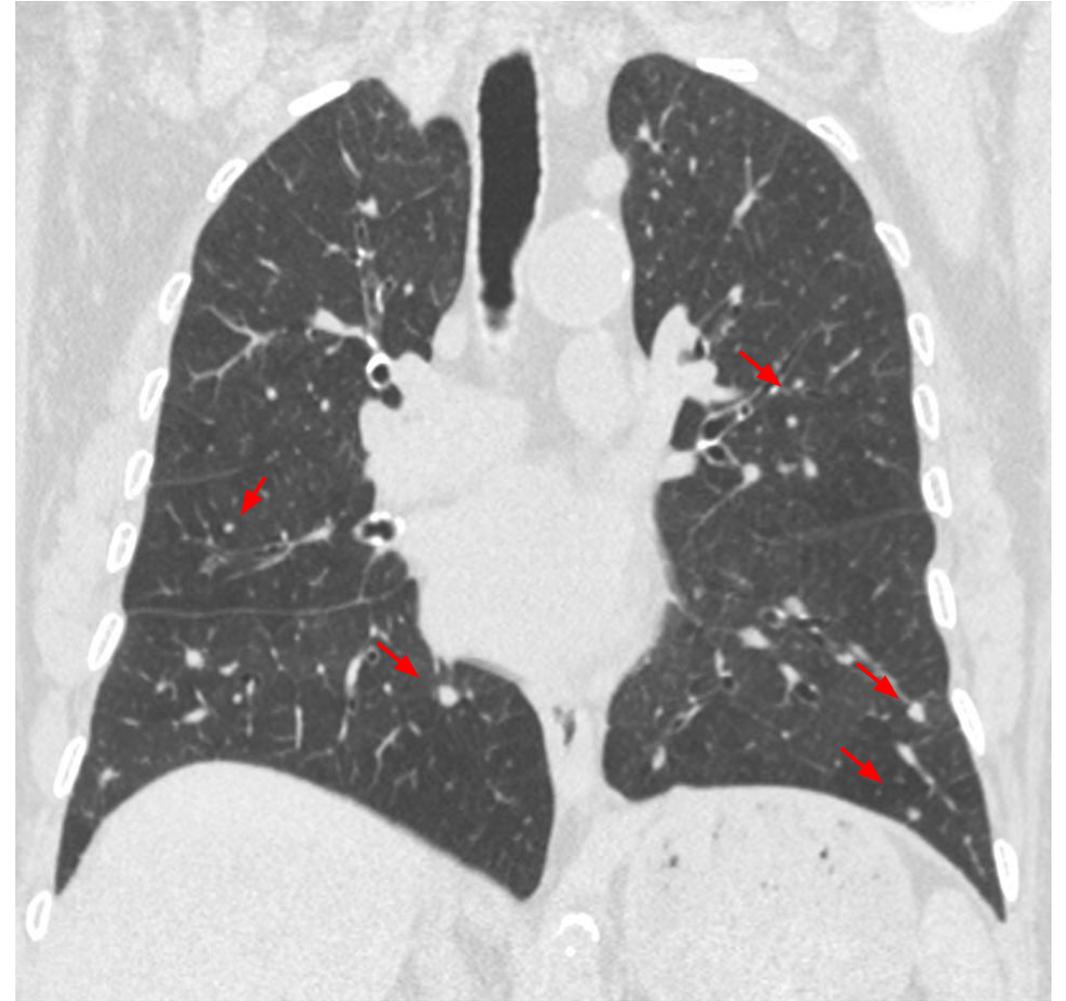
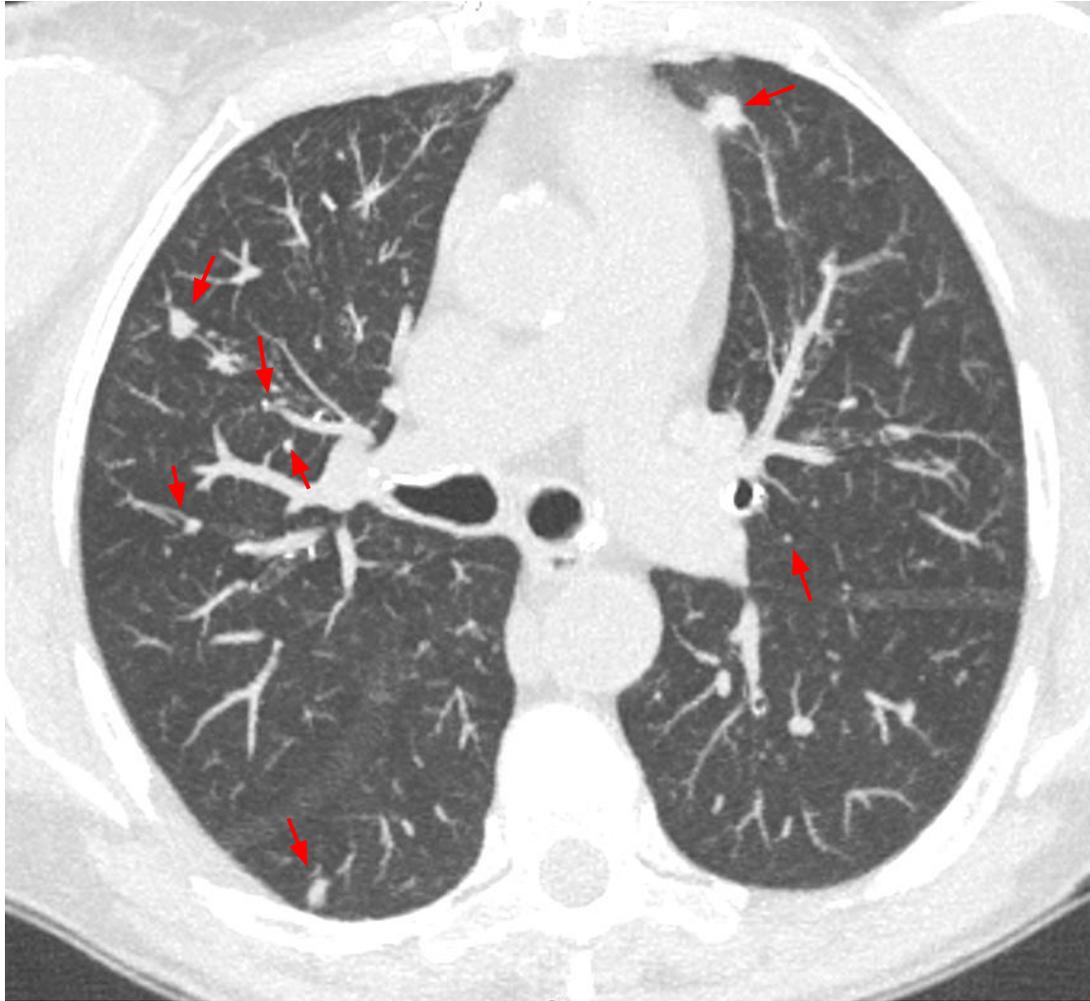
PET/TC



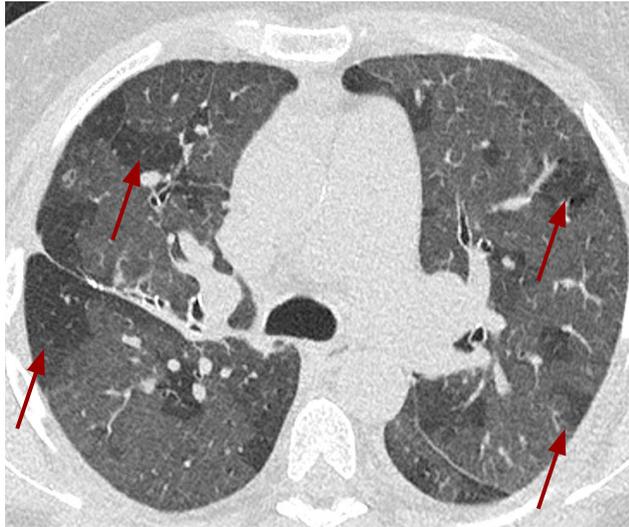
- Útil en la evaluación y estadificación de tumores carcinoides asociados.
- Carcinoides típicos tiene baja actividad metabólica en PET-FDG
- **PET con galio-68** es el método de elección para evaluación de tumores carcinoides debido a su afinidad por los receptores de somatostatina.



MÚLTIPLES NÓDULOS PULMONARES

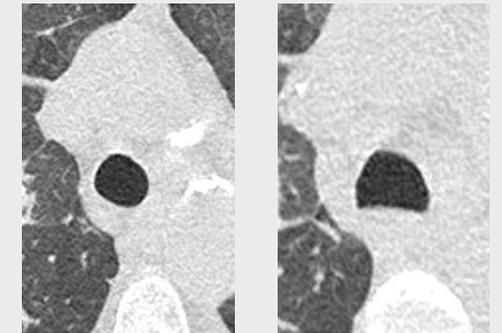


PATRÓN EN MOSAICO Y ATRAPAMIENTO AÉREO



INSPIRACIÓN

ESPIRACIÓN



INSPIRACIÓN

ESPIRACIÓN

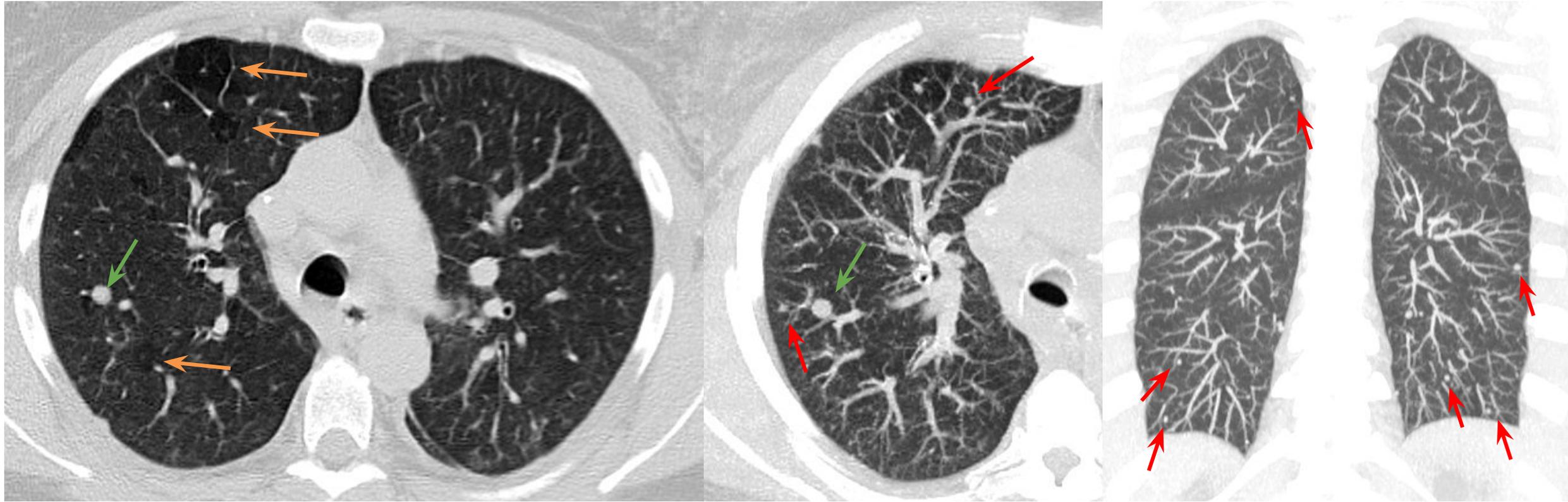
La morfología de la tráquea permite certificar el grado de inspiración.

Áreas de menor atenuación en inspiración (patrón en mosaico) que persisten hipodensas en espiración, confirmando el atrapamiento aéreo.



CASOS

Paciente femenina de 49 años en estudio por tos subaguda.



TC de tórax:

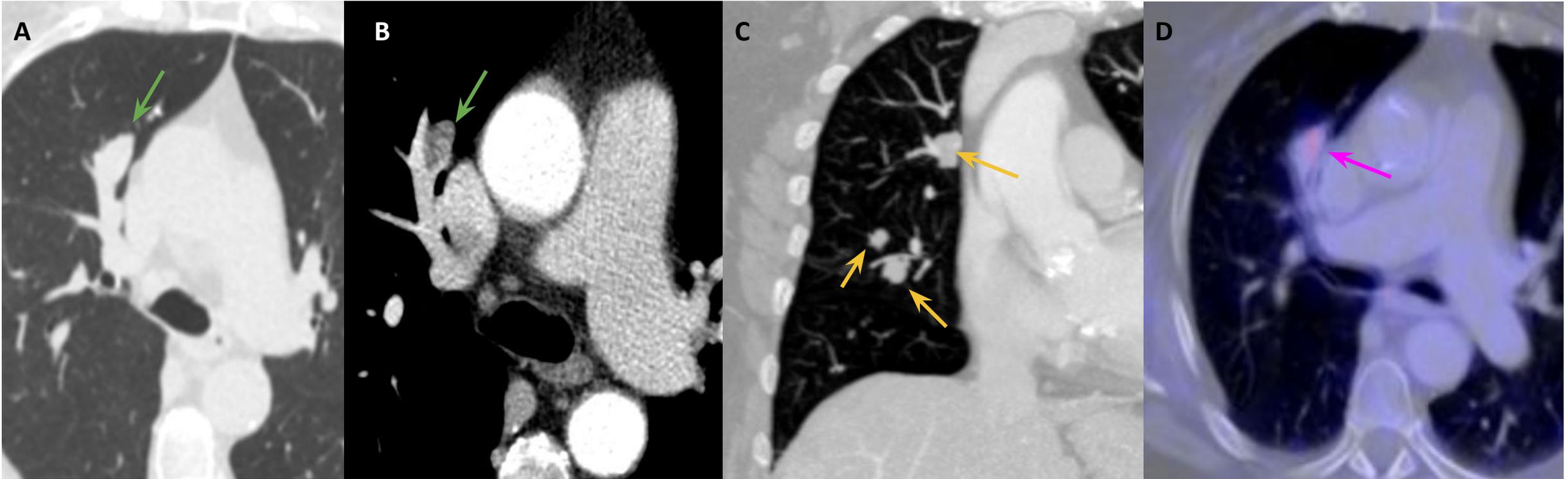
- Nódulo sólido de 8 mm en lóbulo superior derecho, redondeado y peribronquial.
- Patrón en mosaico dado por áreas de menos atenuación y disminución del calibre vascular sugestivas de atrapamiento aéreo.
- Múltiples **nodulillos bilaterales menores a 5 mm.**

Resección quirúrgica de la lesión superior derecha con diagnóstico de **tumor carcinoide típico y dos tumorlets.**

Sospechar DIPNECH cuando se combinen nódulos pulmonares pequeños bilaterales con patrón en mosaico.

CASOS

Paciente femenina de 80 años en seguimiento por nódulos pulmonares.

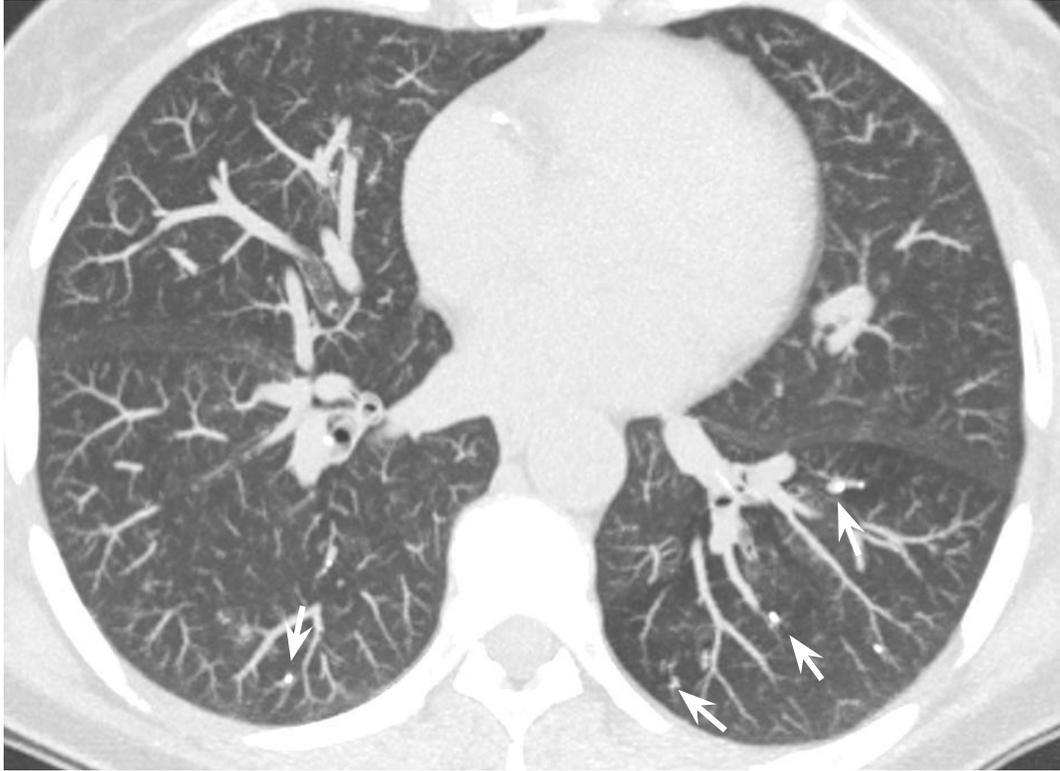


TC de tórax con contraste:

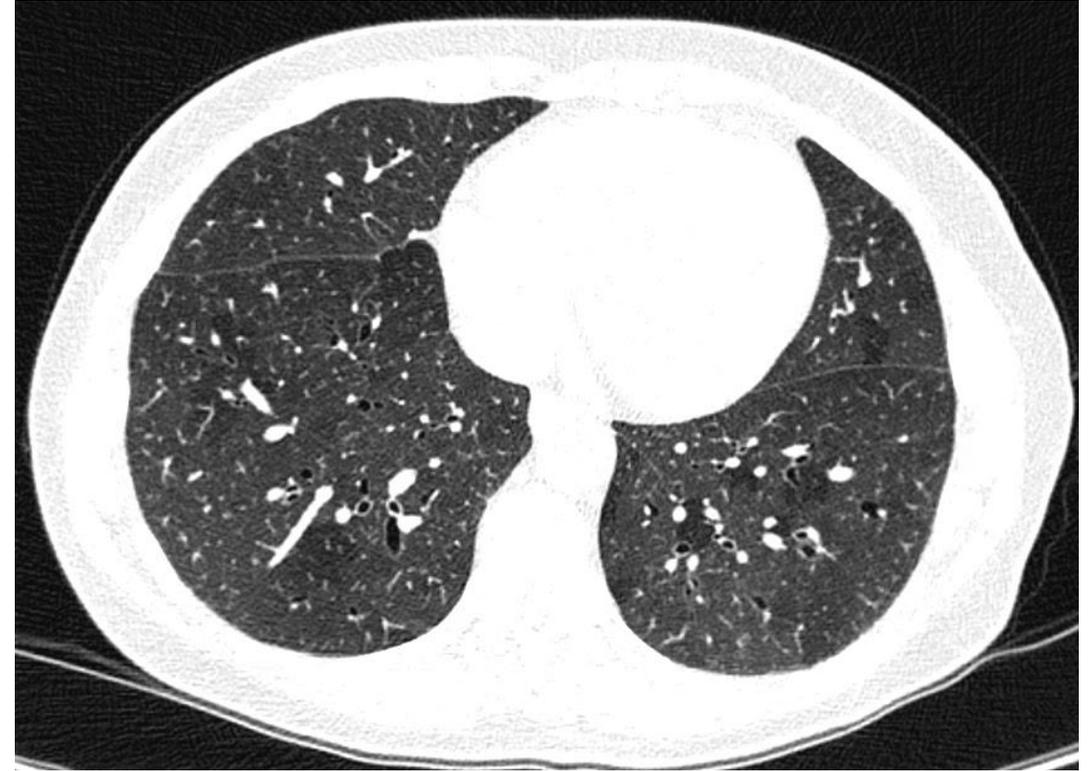
- Nódulo sólido de 13 mm en lóbulo superior derecho, redondeado y adyacente al bronquio.** Realce hipervascolar postcontraste de hasta 100 UH (Figura B).
- Reconstrucción coronal: **nódulos similares de menor tamaño peribronquiales en lóbulo medio.** Otros nodulillos menores a 5 mm bilaterales (no mostrados). Presentaban muy lento crecimiento respecto a estudio de 3 años antes (no mostrado).
- PET- TC con Galio: **actividad moderada del radiotrazador en el nódulo de mayor tamaño del lóbulo superior derecho** Compatibles con **tumores carcinoides típicos múltiples.** Múltiples nodulillos bilaterales asociados + patrón respiratorio obstructivo en estudio funcionales: Diagnóstico de **DIPNECH.**

CASO

Paciente femenina de 65 años, con antecedente de EPOC. Asintomática. Se realiza TC de tórax de seguimiento.



Múltiples nodulillos

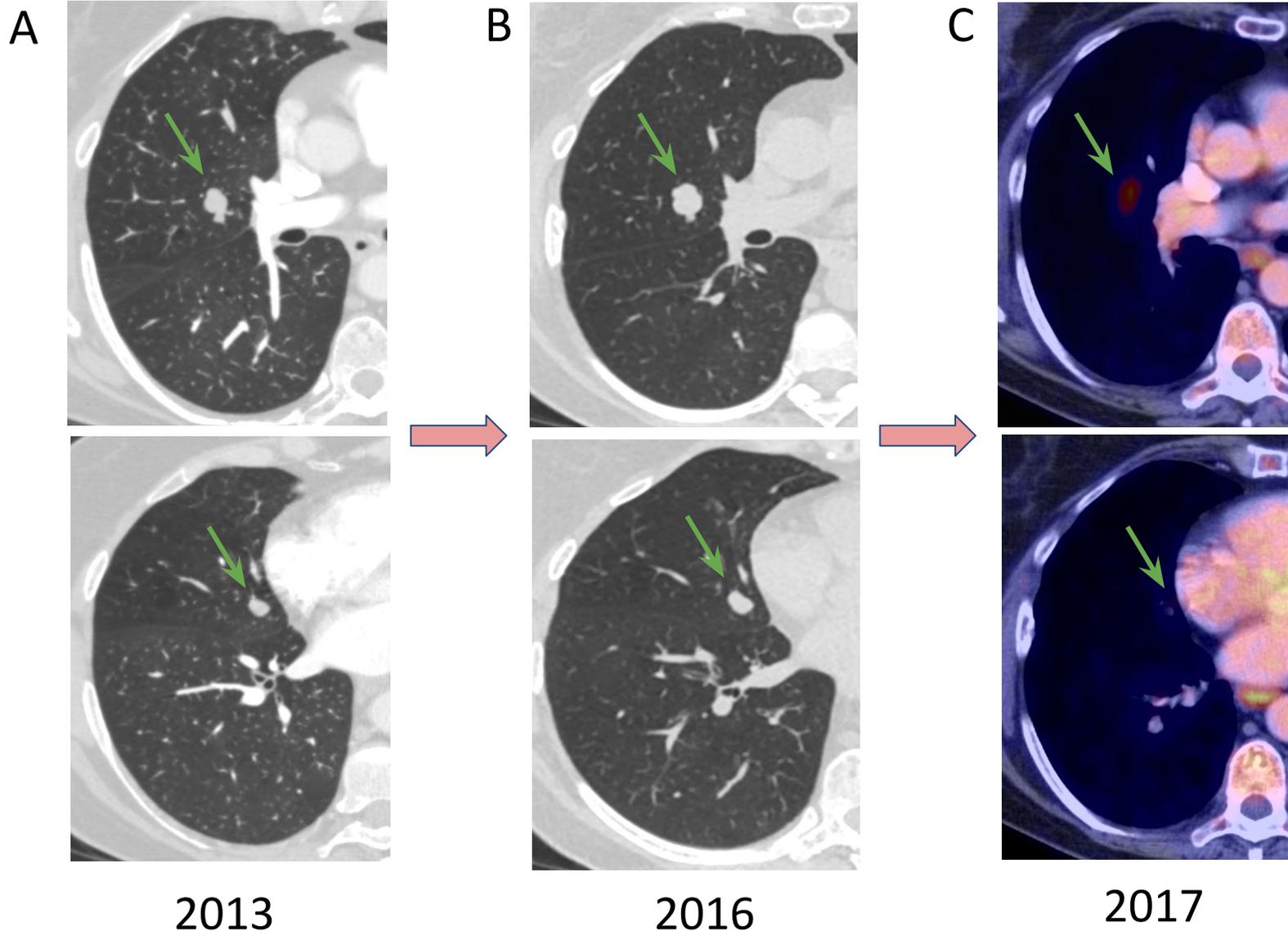


Atrapamiento aéreo

Alta sospecha en pacientes **mujeres**, de mediana edad (55-73 años), no tabaquistas con antecedentes de enfermedades obstructiva / asma en contexto de TC con **nodulillos pulmonares y atrapamiento aéreo**.

CASO

Paciente de 70 años, por presencia de sibilancias solicitan TC de tórax, donde se observaron nódulos pulmonares.



- A) Dos nódulos redondeados en lóbulo medio, el mayor tamaño a nivel perihiliar y de contornos lobulados, con una medida de 17 mm en 2013.
- B) TC de control en 2016: aumento de tamaño de ambos nódulos, el mayor tamaño presentó una medida de 19 mm (previa 17 mm).
- C) En 2017 se realiza PET FDG: El nódulo de mayor tamaño tiene moderada actividad, mientras el menor no tiene actividad significativa.

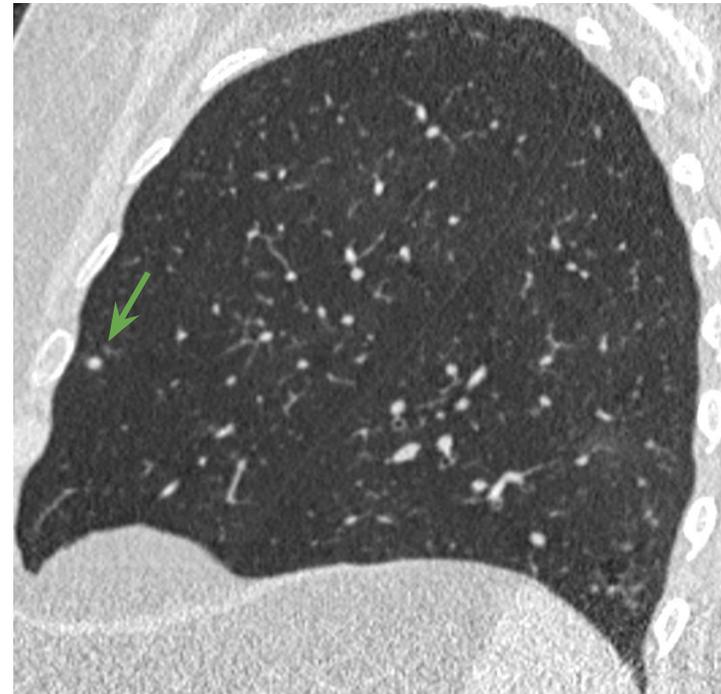
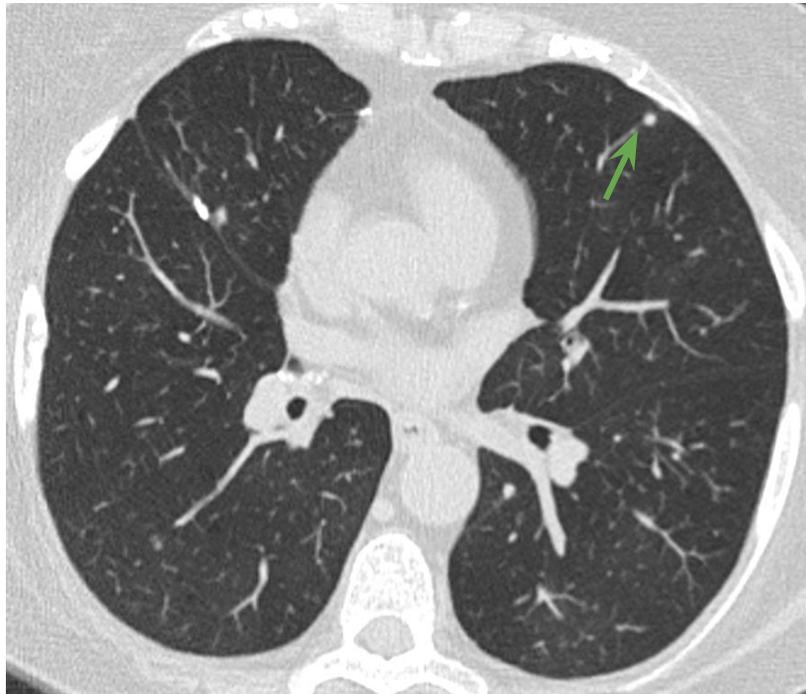
Nódulos redondeados peribronquiales con crecimiento lento. Tratamiento quirúrgico.



TUMORES CARCINOIDES TÍPICOS

TUMORLETS

- Neoplasias neuroendocrinas benignas
- Menores de 5 mm
- Suelen ser hallazgos incidentales en estudios
- Pueden estar asociadas con síndromes neuroendocrinos

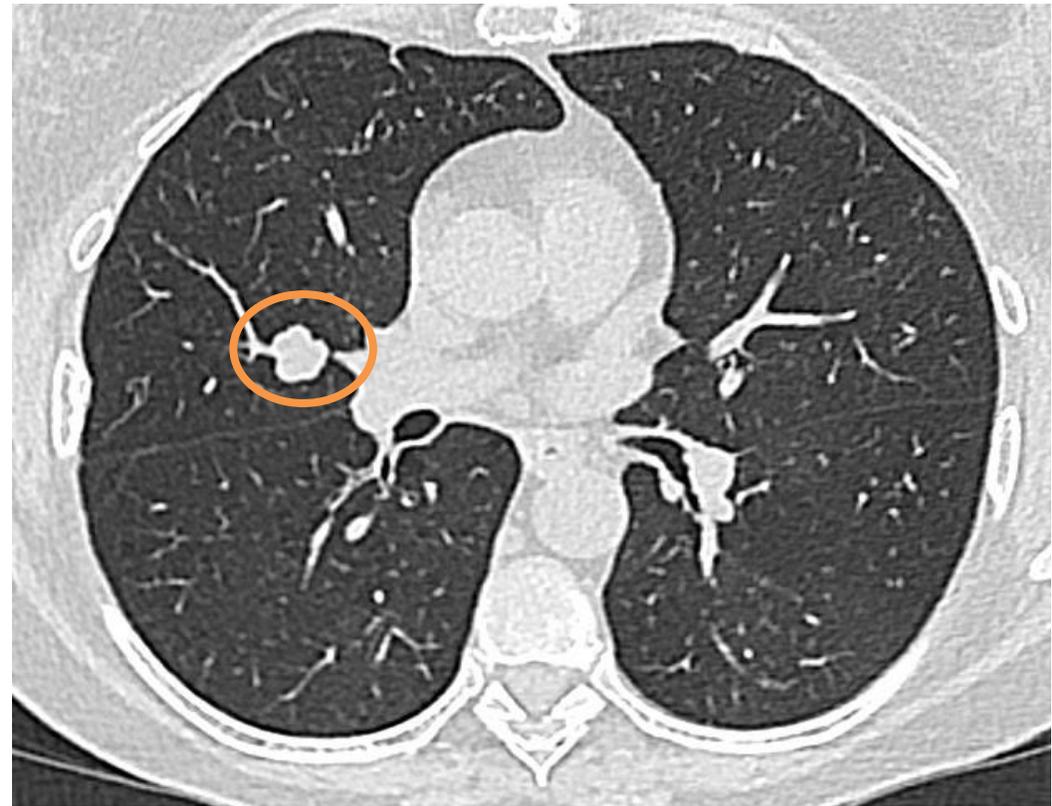


Mismo paciente que diapositiva anterior. Hallazgos asociados a los 2 tumores carcinoides ya mostrados. Se menciona nodulillo pulmonar atribuibles a **tumorlet de 3.8 mm en segmento superior de la l ngula**.



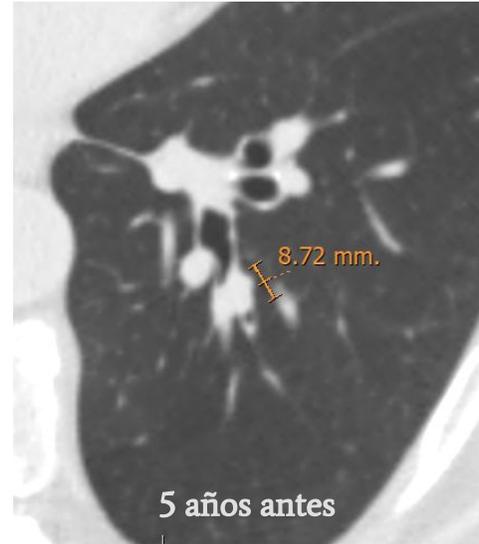
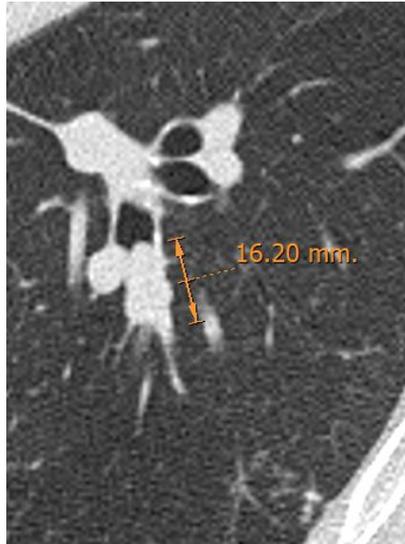
TUMORES CARCINOIDES

- Neoplasias neuroendocrinas de crecimiento lento y baja malignidad.
- Origen: células neuroendocrinas del tracto respiratorio.
- Presentan realce hipervascolar.
- Nódulo o masa solitaria con bordes lobulados.
- 60% aparecen en pulmón derecho.
- Mayores de 5 mm.
- Dos tipos:
 - Típicos: menos agresivo y mejor pronóstico.
 - Atípicos: más agresivo y mayor tendencia a la diseminación.



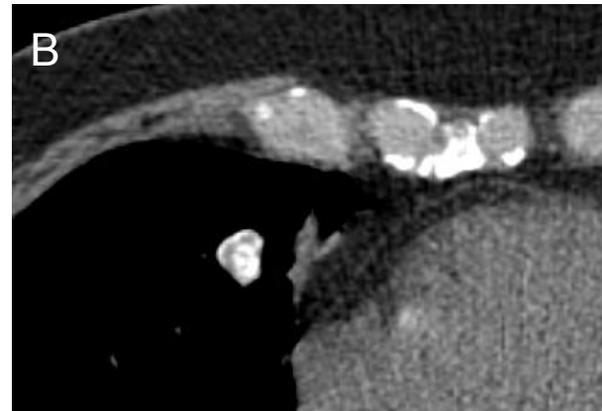
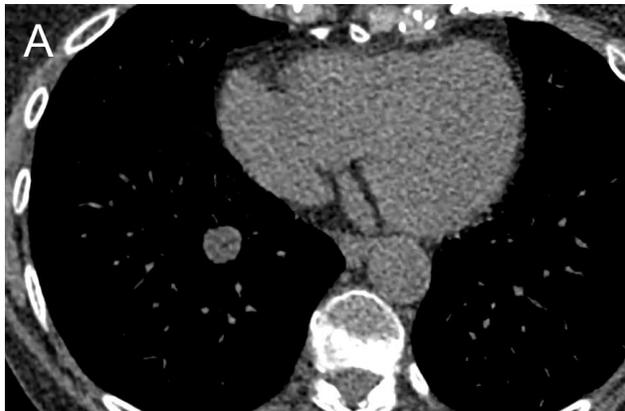
TUMORES CARCINOIDES

Carcinoide: nódulo peribronquial redondeado con crecimiento lento



- Morfología nodular con contornos definidos
- Realce homogéneo y en algunos casos hipervasculares.
- Mayores de 5 mm
- Pueden ser endobronquiales
- Calcificaciones periféricas o internas.
- Crecimiento lento
- Diagnóstico diferencial con Hamartoma

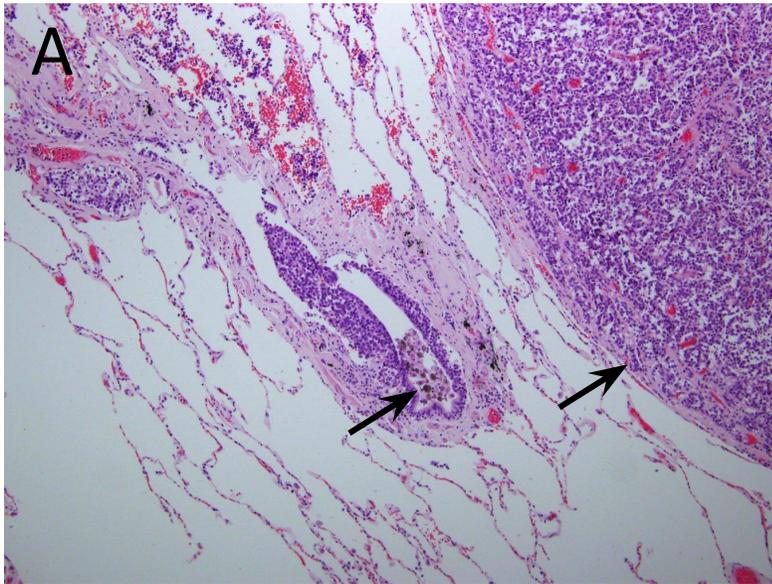
Hamartomas



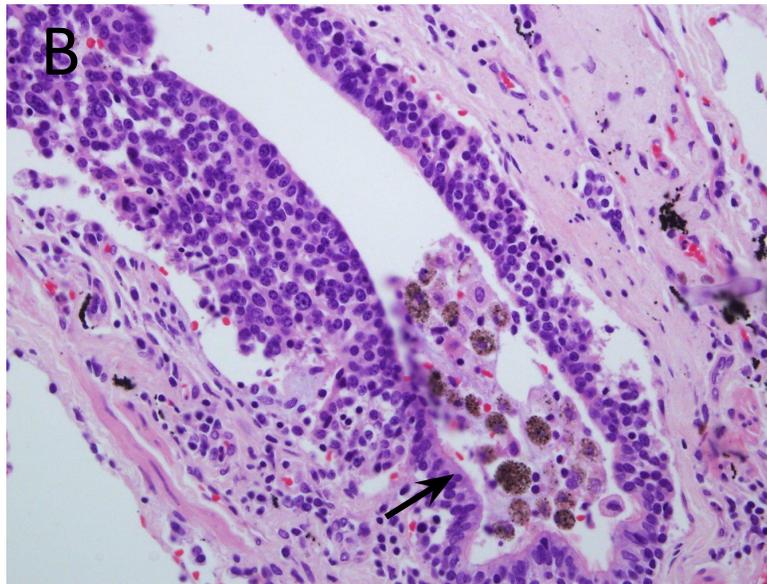
- Nódulos con bordes redondeados
- Contenido graso (característico). Figura A
- Calcificaciones con patrón en palomita de maíz. Figura B
- Estables o con lento crecimiento.
- Casos sin contenido graso ni calcificaciones típicas el diagnóstico diferencial puede hacerse con punción o PET Galio.



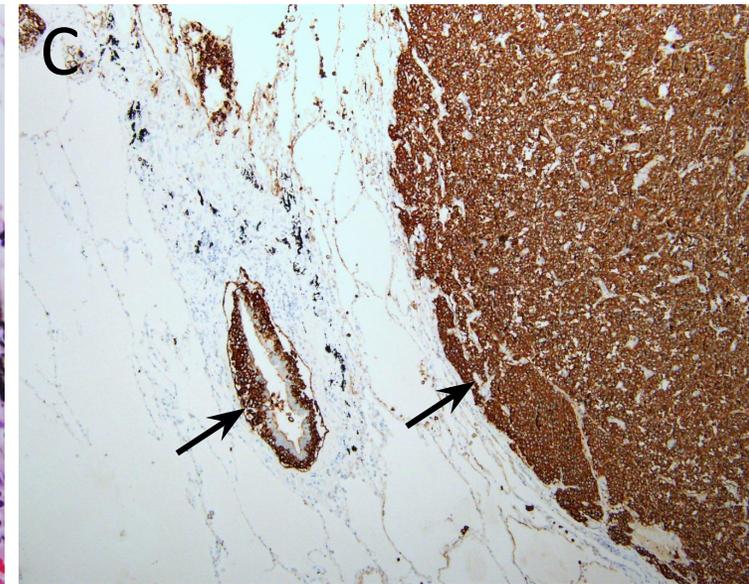
HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS



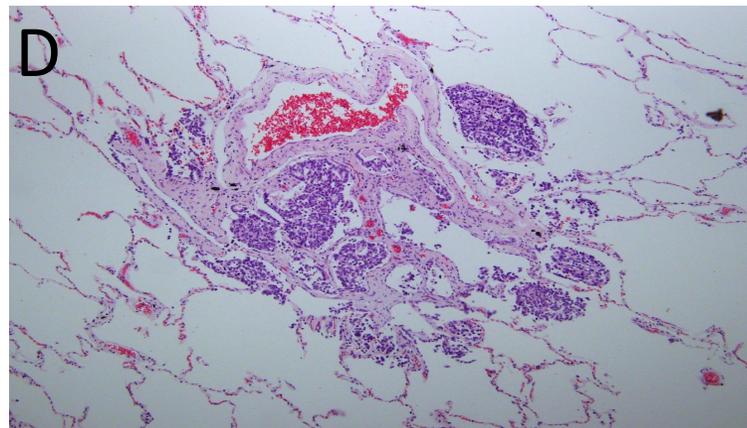
A) Tinción con Hematoxilina y Eosina. Proliferaciones de células neuroendocrinas en lumen bronquiolar, **DIPNECH** (flecha naranja). **Carcinoide típico**: población celular homogénea con citoplasma eosinofílico y cromatina nuclear finamente granular (flecha verde).



B) Magnificación de la imagen A que muestra proliferaciones de células neuroendocrinas en lumen bronquiolar.



C) Inmunotinciones con cromogranina destacando las células neuroendocrinas (flecha naranja) y el tumor carcinoide típico (flecha verde) de la imagen A.



D) Tinción con Hematoxilina y Eosina. Proliferaciones celulares de aspecto nodular, con una morfología similar a la del tumor carcinoide y un tamaño menor a 5 mm.

HALLAZGOS TÍPICOS:

- Proliferación neuroendocrina en vías respiratorias distales.
- Lesiones carcinoides típicas y atípicas, delimitadas con áreas de necrosis y/o atipia celular
- Infiltración de paredes bronquiales que puede llevar a obstrucción bronquial.



COMPLICACIONES

- Riesgo aumentado de desarrollar tumores carcinoides pulmonares a lo largo del tiempo.
- Síntomas respiratorios crónicos por afectación del parénquima pulmonar/disfunción pulmonar.
- Si se detectan a tiempo, tienen buen pronóstico.

DIPNECH suele tener un pronóstico favorable, la vigilancia continua es esencial para detectar posibles complicaciones, como la evolución a tumores malignos y para manejar los síntomas respiratorios asociados.

TRATAMIENTO

- Generalmente conservador.
- Seguimiento imagenológico de las lesiones y estudios funcionales.
- Cirugía ante la sospecha de tumores carcinoides (riesgo de diseminación es bajo)
- En pacientes sintomáticos o con deterioro de la función respiratoria: corticoides, interferon- α o agentes quimioterápicos.



CONCLUSIONES

El radiólogo cumple un rol fundamental en el diagnóstico de DIPNECH, siendo crucial el reconocimiento de los hallazgos tomográficos típicos de esta entidad.

Se destaca la importancia del seguimiento radiológico de los nódulos pulmonares mediante TC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silva Rodríguez, Ángeles, García Latorre, R., Farfan Leal, F., Arrieta Narvaez, P., Castro Acosta, P., & Gorospe Sarasúa, L. (2018). Hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas pulmonares (DIPNECH): importancia de la imagen. *Seram*. Recuperado a partir de <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/380>.
2. Ramirez, R. A., Cass, A. S., Das, S., Low, S. W., Mehrad, M., Rickman, O. B., Scherer, P. M., Thomas, K. E., & Gillaspie, E. A. (2022). A multidisciplinary approach to the work up and management of pulmonary carcinoid tumors and DIPNECH: a narrative review. *Translational lung cancer research*, 11(12), 2567–2587. <https://doi.org/10.21037/tlcr-22-415>.
3. Koo, C. W., Baliff, J. P., Torigian, D. A., Litzky, L. A., Gefter, W. B., & Akers, S. R. (2010). Spectrum of pulmonary neuroendocrine cell proliferation: Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia, tumorlet, and carcinoids. *American Journal of Roentgenology*, 195(3), 661-668. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3811>
4. Samhour, B. F., Koo, C. W., Yi, E. S., & Ryu, J. H. (2021). Is the combination of bilateral pulmonary nodules and mosaic attenuation on chest CT specific for DIPNECH?. *Orphanet journal of rare diseases*, 16(1), 490. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02103-w>
5. Erelel, M., Toker, S. A., Yakar, F., Yakar, A. A., Yildiz, R., & Kaya, Z. B. (2010). Multifocal endobronchial carcinoid tumors: a rare case. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*, 17(2), 158–161. <https://doi.org/10.1097/LBR.0b013e3181db72b5>

