

## Hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas pulmonares (DIPNECH): importancia de la imagen.

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** **Ángeles Silva Rodríguez**, Raquel García Latorre, Frank Farfan Leal, Paola Arrieta Narvaez, Patricia Castro Acosta, Luis Gorospe Sarasúa

### Objetivos Docentes

Revisión de los hallazgos en imagen de la hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas (DIPNECH).

### Revisión del tema

La DIPNECH es una patología caracterizada por la hiperplasia generalizada de células neuroendocrinas (NE) del epitelio bronquial, descrita inicialmente en 1992. Forma parte del espectro de las proliferaciones neuroendocrinas pulmonares que engloba, entre otras entidades, a los tumores carcinoides, a los tumorlets, a los carcinomas microcíticos y a la propia DIPNECH. Esta entidad se considera una enfermedad preneoplásica por la Organización Mundial de la Salud y predispone a los pacientes a desarrollar tumores carcinoides.

Histológicamente, la DIPNECH se caracteriza por una proliferación de células NE que inicialmente adopta un crecimiento lineal, no visible macroscópicamente, para luego formar acúmulos celulares en el epitelio respiratorio. Las proliferaciones celulares de aspecto nodular, con una morfología similar a la del tumor carcinóide y un tamaño menor a 5 mm (que pueden sobrepasar la membrana basal) se denominan tumorlets. Una vez sobrepasados los 5 mm, son clasificados como tumores carcinoides (carcinoma neuroendocrino bien diferenciado). Las células NE son productoras de neuroaminas y neuropéptidos estimulantes de fibroblastos. Esta propiedad puede producir fibrosis intra- y extramural que oblitera la luz aérea, lo que explica la presencia (en algunos de estos pacientes) de signos de bronquiolitis constrictiva. Si bien esta entidad puede ocurrir en varones jóvenes, el prototipo es una mujer en la quinta o sexta década de la vida. La mayoría de los pacientes son no fumadores aunque los exfumadores también pueden verse afectados. Desde el punto de vista clínico, los pacientes con DIPNECH pueden encontrarse asintomáticos (70%) o presentar síntomas respiratorios no específicos (como tos no productiva y disnea) que evolucionan progresivamente durante un período de tiempo generalmente largo. Estas características mencionadas hacen que en muchas ocasiones se les diagnostique erróneamente asma o bronquitis/bronquiolitis crónica. Las pruebas funcionales pulmonares suelen demostrar una obstrucción al flujo aéreo o una alteración mixta (obstruktiva/restrictiva), aunque la función pulmonar puede ser normal.

Radiológicamente, esta entidad se caracteriza por la presencia en la radiografía de tórax de pequeños nódulos pulmonares. En muchas ocasiones la radiografía es completamente normal, por lo que la TC de tórax constituye la prueba de imagen de elección ([Fig. 1](#)) En la TC de tórax se suelen identificar:

- múltiples nódulos pulmonares de pequeño tamaño, hallazgo radiológico más frecuente ([Fig.](#)

- 2), asociados o no a un engrosamiento nodular de las paredes bronquiales ([Fig. 3](#))
- opacidades de atenuación en vidrio deslustrado ([Fig. 4](#))
- bronquiectasias ([Fig. 4](#))
- atelectasias.

La adquisición de una TC de tórax en espiración permite detectar mejor las áreas de atrapamiento aéreo secundarias a la bronquiolitis constrictiva producida por la DIPNECH, así como poner de manifiesto un llamativo patrón “en mosaico” del parénquima pulmonar ([Fig. 5](#)). Esta TC de tórax “espiratorio” fue de especial ayuda en alguno de nuestros pacientes, ya que la TC “inspiratoria” no demostró áreas de atrapamiento aéreo ni puso de manifiesto el patrón “en mosaico” ([Fig. 6](#))([Fig. 7](#)).

En muchos de los casos sólo se observa alguno de los hallazgos de TC anteriormente descritos por lo que, en el diagnóstico diferencial radiológico deberían incluirse:

- las metástasis pulmonares
- enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
- algunas neumopatías intersticiales
- el asma
- bronquiectasias

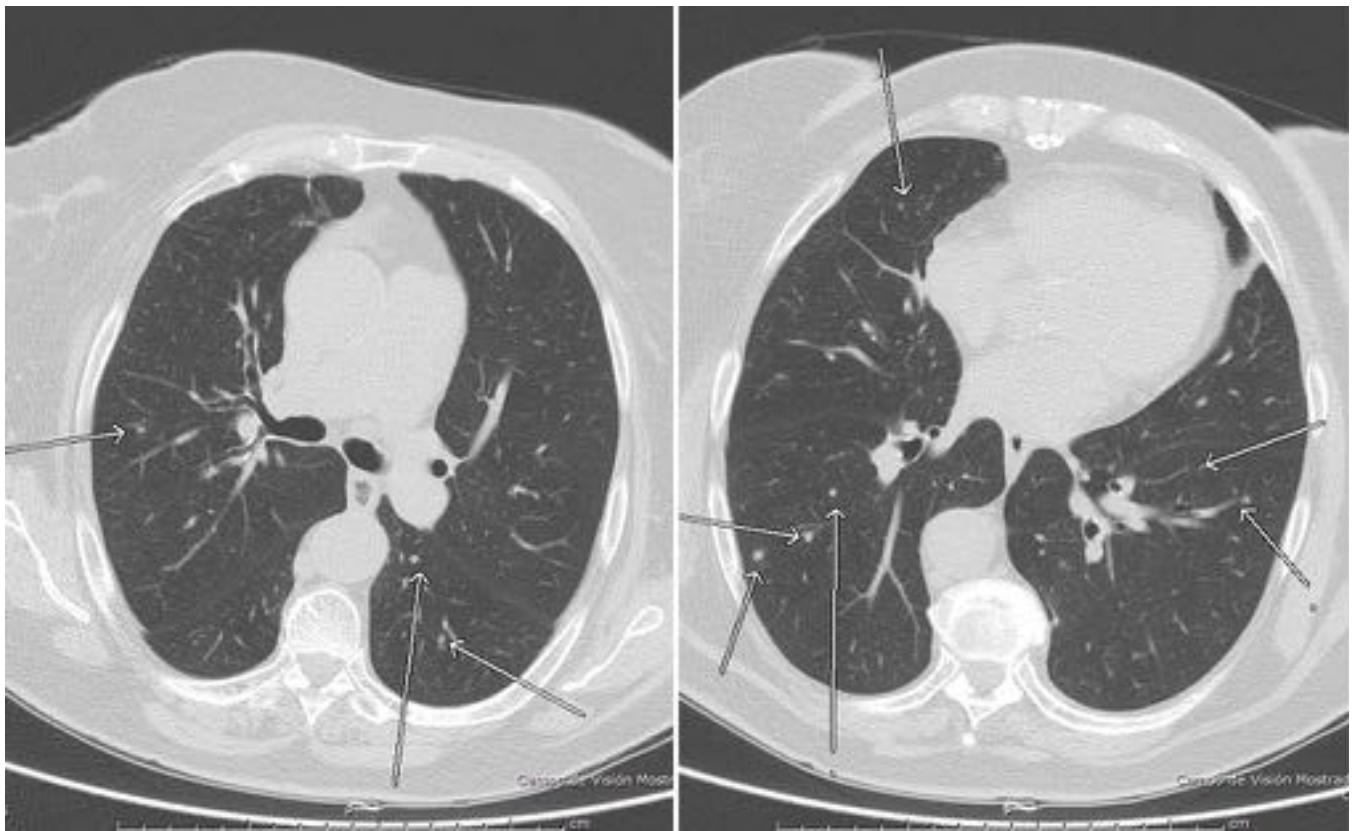
Aunque la asociación de pequeños nódulos con áreas de atrapamiento aéreo y/o patrón “en mosaico” en TC deben sugerir el diagnóstico de DIPNECH, es necesaria la confirmación mediante biopsia (quirúrgica o transbronquial) y estudio histológico.

Histológicamente se objetiva proliferación generalizada y difusa de células individuales, pequeñas formaciones nodulares (cuerpos NE) o proliferaciones lineales de células NE limitadas al epitelio bronquial y bronquiolar. También se puede identificar fibrosis peribronquiolar tanto intra como extraluminal, lo cual provoca la obliteración luminal bronquial presente en aquellos casos en los que se asocia bronquiolitis. No obstante, la diferenciación entre la proliferación reactiva de células NE (que puede observarse en algunos pacientes con EPOC o en algunas neumopatías intersticiales) y la DIPNECH puede resultar compleja en muestras insuficientes o subóptimas, al ser los hallazgos histológicos superponibles. Es en este contexto de incertidumbre donde creemos que las pruebas de imagen pueden ser decisivas para emitir un diagnóstico definitivo de DIPNECH.

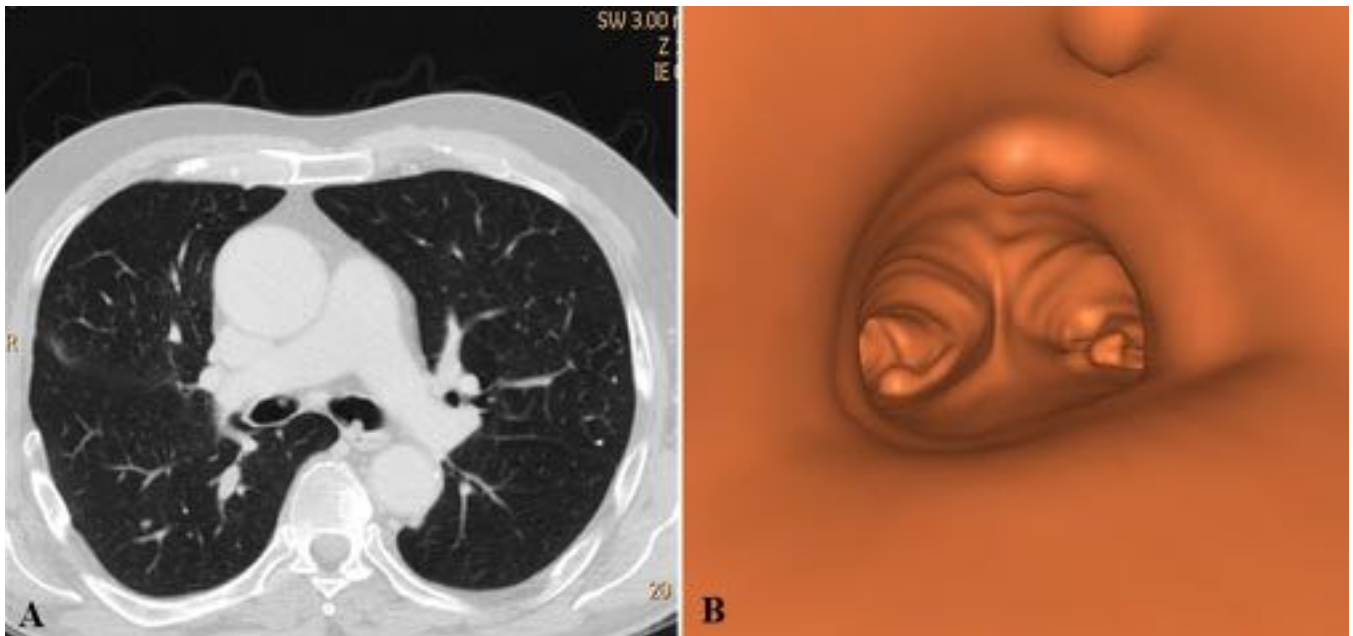
Dentro del espectro de las proliferaciones neuroendocrinas pulmonares, la DIPNECH ocupa el último eslabón premaligno. En muchos de los casos descritos se objetiva la coexistencia de las diferentes patologías de este espectro: tumores carcinoides típicos y DIPNECH o tumorlets e hiperplasias de células NE dentro de las piezas quirúrgicas resecaadas de tumores carcinoides ([Fig. 8](#)). Por dicho motivo, aunque la mayoría de los pacientes presentan un curso indolente de la enfermedad, manteniéndose estabilidad clínica radiológica y funcional durante años, es recomendable el seguimiento radiológico de los nódulos pulmonares mediante TC. **Imágenes en esta sección:**



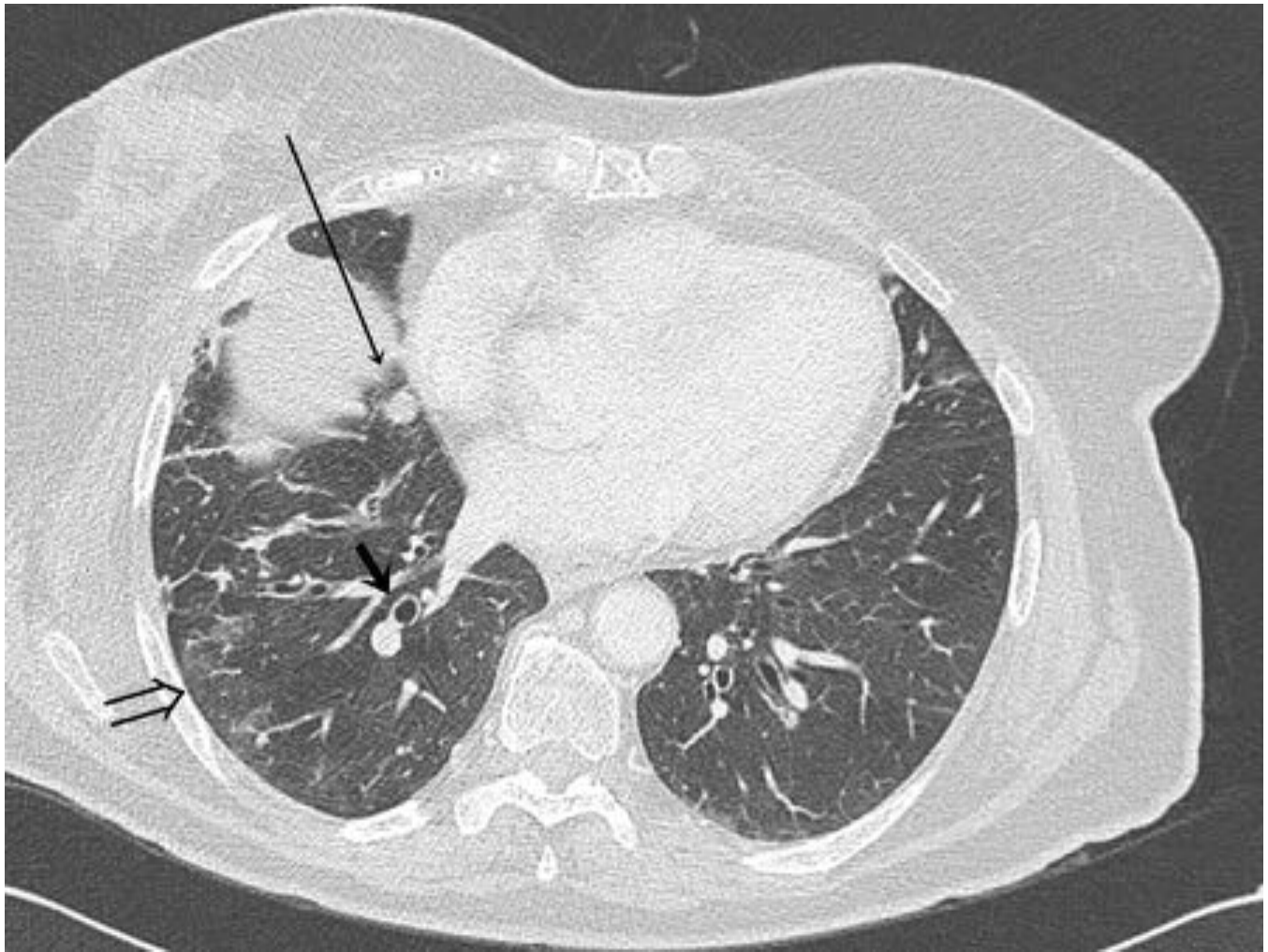
**Fig. 1:** Radiografía PA de tórax y cortes axiales de TC de tórax con venta de pulmón. Múltiples nódulos pulmonares bilaterales en imágenes de TC (flechas), sin correlación en la radiografía de tórax.



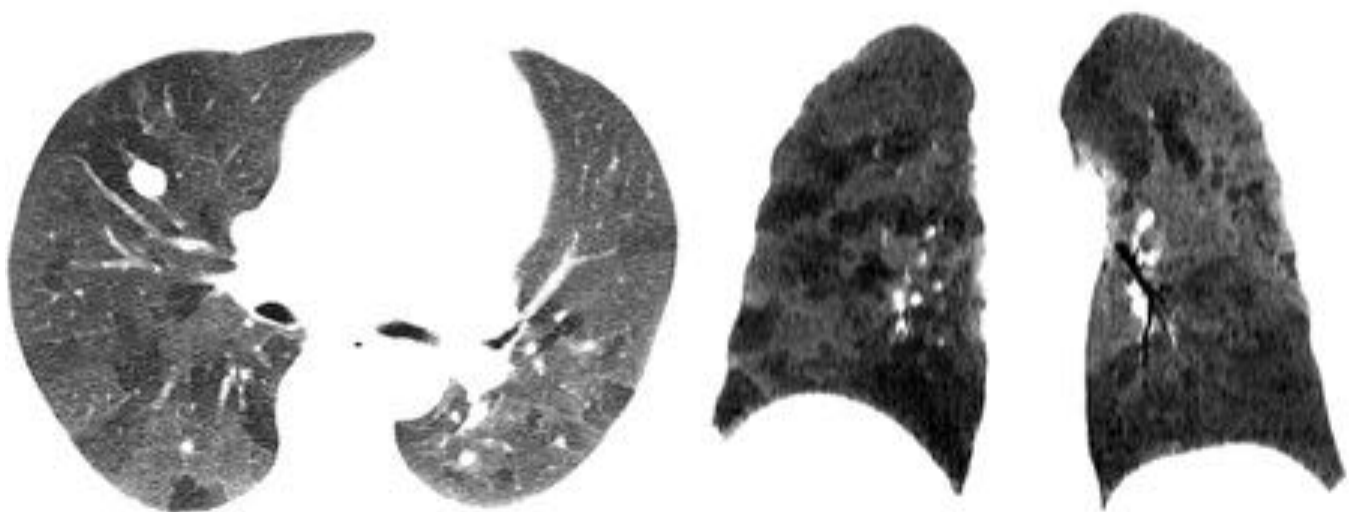
**Fig. 2:** Múltiples nódulos pulmonares estables (flechas) en paciente con antecedentes de tos crónica



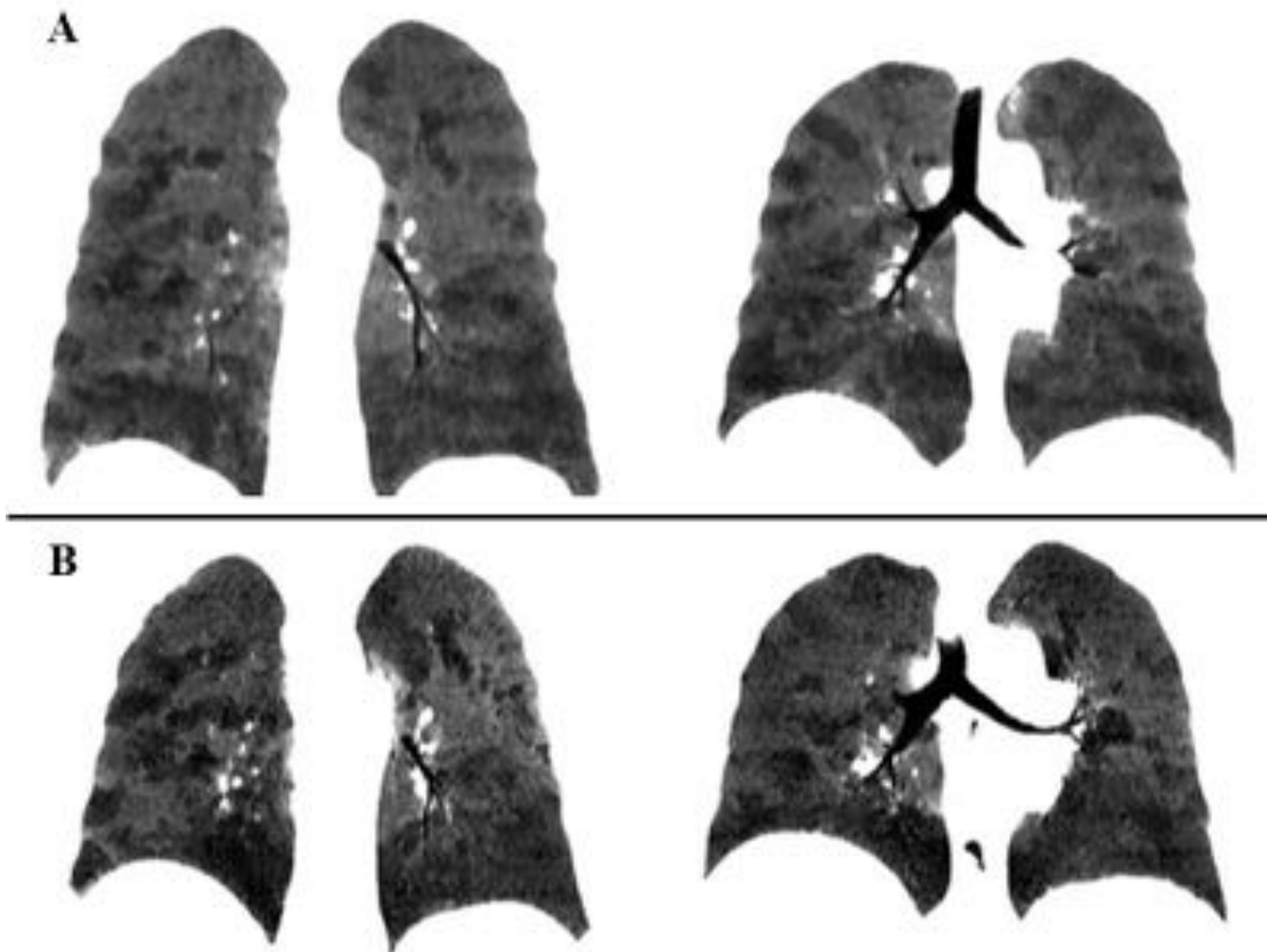
**Fig. 3:** A. imagen axial TC tórax. Nódulos submucosos en ambos bronquios principales B. Broncoscopia virtual. Imágenes nodulares en tráquea y bronquios principales.



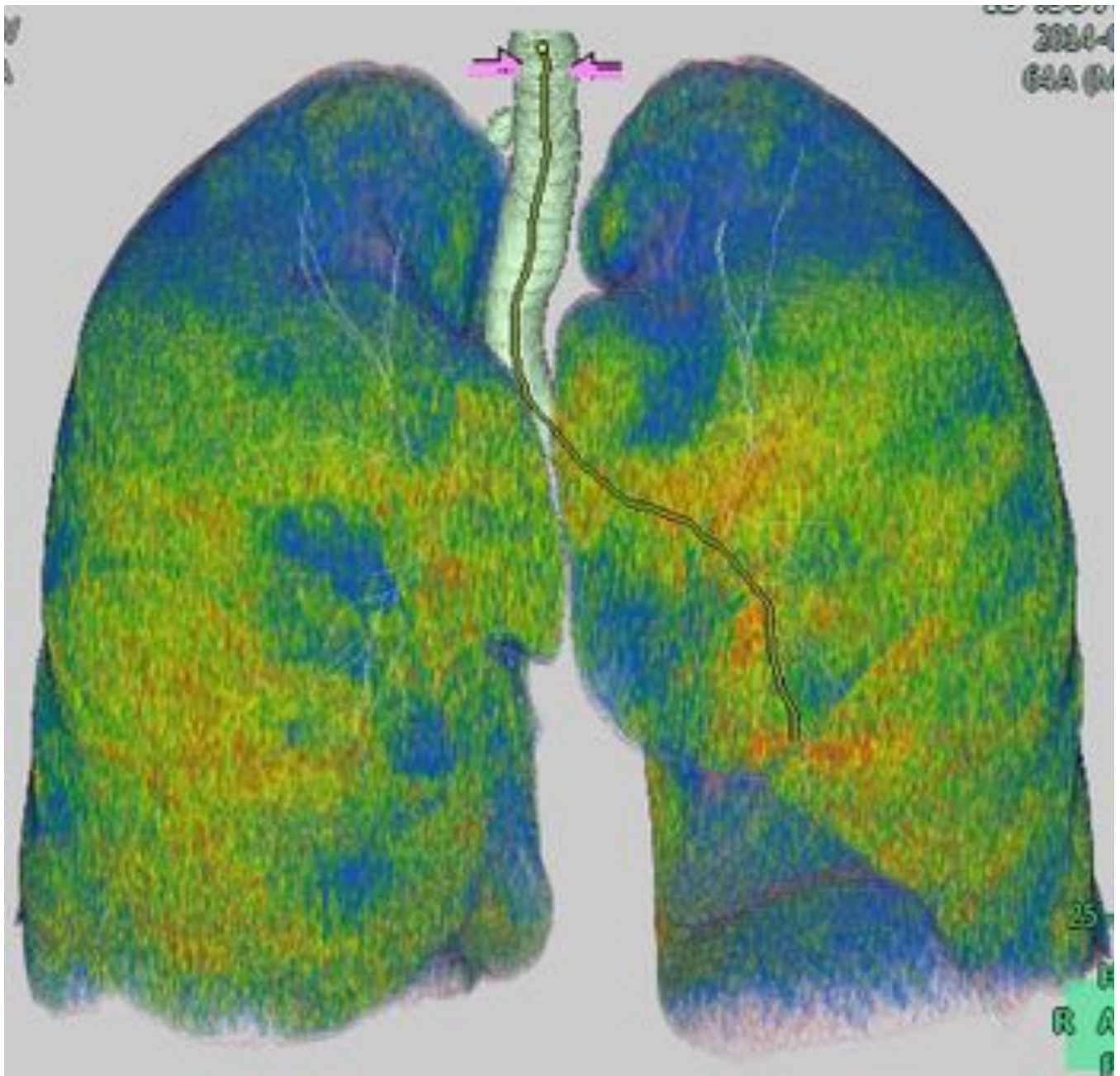
**Fig. 4:** Imagen axial TC de tórax. Nódulo pulmonar en lóbulo medio (flecha negra larga), bronquiectasias bibasales (flecha negra corta) y sutil opacidad con atenuación en vidrio deslustrado en lóbulo inferior derecho (flecha hueca)



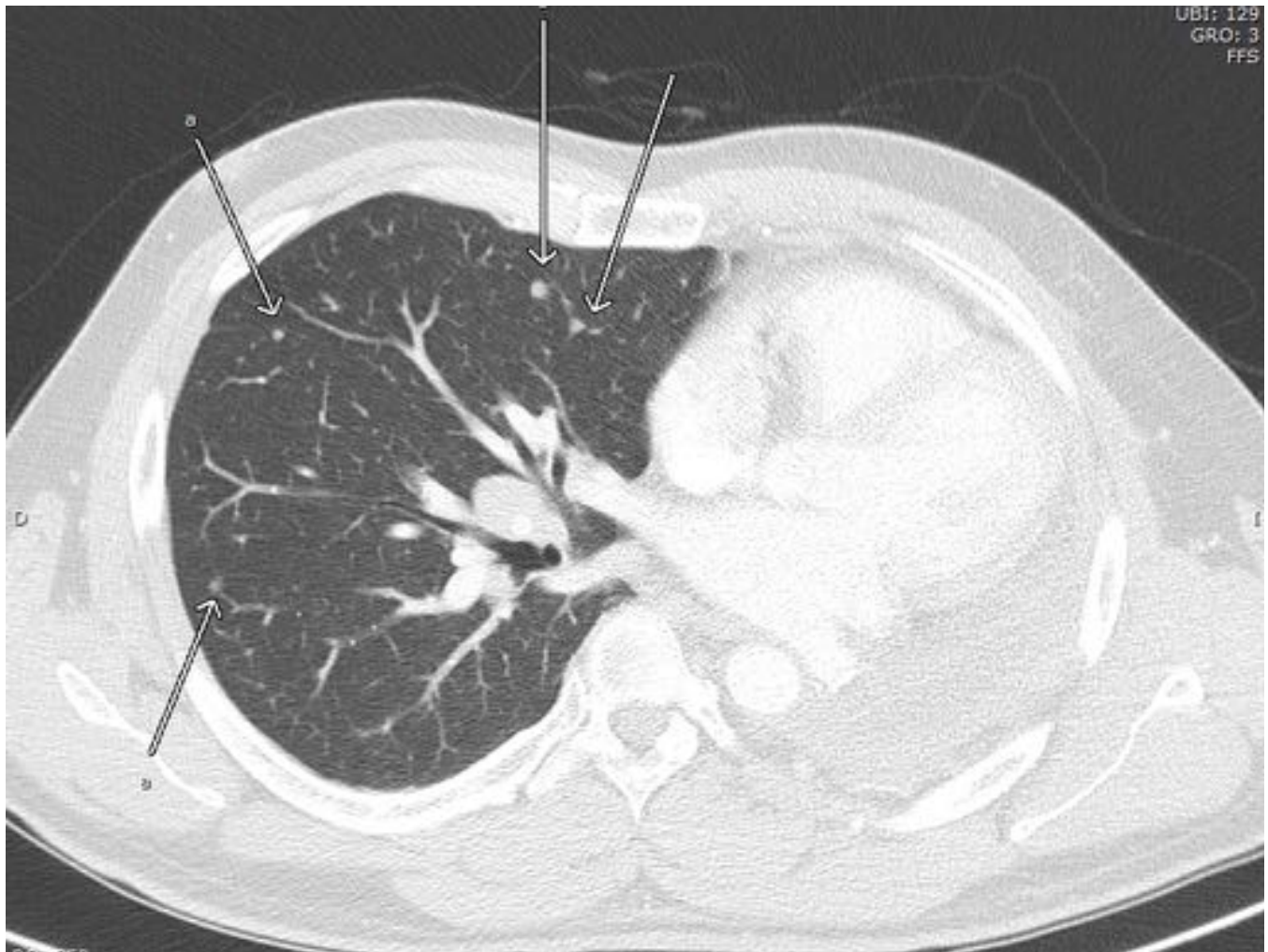
**Fig. 5:** Corte axial y reconstrucción coronal MinIP (minimum intensity projection) de TC realizado en espiración, en el que se pone de manifiesto áreas geográficas de baja atenuación en relación con zonas de atrapamiento aéreo.



**Fig. 6:** A. Cortes de TC reconstrucción coronal MinIP en inspiración con signos de atrapamiento aéreo. B. Imágenes de TC reconstrucción coronal MinIP en espiración con mayor definición de las zonas de atrapamiento aéreo.



**Fig. 7:** Imagen 3D (volume rendering) en fase espiratoria que muestra diferentes atenuaciones del parénquima pulmonar, representándose las áreas de atrapamiento aéreo en azul y las áreas de parénquima pulmonar normal en verde.



**Fig. 8:** Imagen axial TC de tórax en paciente con neumonectomía izquierda y múltiples nódulos pulmonares derechos (flechas).

## Conclusiones

La DIPNECH debe sospecharse ante la aparición de múltiples nódulos pulmonares pequeños, asociados o no a áreas de atrapamiento aéreo, en mujeres de mediana edad asintomáticas o con tos crónica. Dado que esta entidad predispone al desarrollo de tumores carcinoides, sugerimos un seguimiento anual mediante TC de tórax de baja dosis de radiación sin contraste intravenoso (incluyendo una fase espiratoria si el paciente presenta síntomas) como control evolutivo y diagnóstico precoz de tumores carcinoides.

## Bibliografía / Referencias

1. Aguayo SM, Miller YE, Waldron JA Jr, Bogin RM, Sunday ME, Staton GW Jr, et al. Idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airways disease. *N Eng J Med.* 1992;327:1285–8.
2. Chassagnon G, Favelle O, Marchand-Adam S, de Muret A, Revel MP. DIPNECH: When to suggest this diagnosis on CT. *Clin Radiol.* 2015;70:317–25.



3. Benson RE, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, Kunin JR, Pettavel PP. Spectrum of pulmonary neuroendocrine proliferations and neoplasms. *Radiographics*.2013;33:1631–49.
4. Nassar AA, Jaroszewski DE, Helmers RA, Colby TV, Patel BM, Mookadam F. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: A systematic overview. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:8–16.
5. Teel GS, Engeler CE, Tashjian JH, duCret RP. Imaging of small airways disease. *Radiographics*. 1996;16:27–41.