

asistencial y establecer recomendaciones para una mejor gestión de estos procesos, creemos que este trabajo aporta información valiosa para todos los profesionales interesados en la patología pleural.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

### Agradecimientos

Dr. Víctor del Campo Pérez, Medicina Preventiva, Hospital Álvaro Cunqueiro, PII de Neumología Intervencionista-SEPAR.

### Bibliografía

1. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiología del derrame pleural: análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:161-5.
2. Gasparini S, Bonifazi M. Pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 2017;23:269-74.
3. Akulian J, Feller-Kopman D. The past, current and future of diagnosis and management of pleural effusion. *J Thorac Dis.* 2015;7 Suppl 4:S329-38.
4. Villena Garrido V, Cases Viedma E, Fernández-Villar A, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Porcel Pérez JM, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Actualización. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:235-49.
5. Ferreiro L, Toubes ME, Valdés L. Utilidad de la ultrasonografía en la enfermedad pleural. *Arch Bronconeumol.* 2017;53:659-66.
6. Walshe ADP, Douglas JG, Kerr KM, McKean ME, Godden DJ. An audit of the clinical investigation of pleural effusion. *Thorax.* 1992;47:734-7.
7. Hooper C, Maskell N. British Thoracic Society national pleural procedures audit 2010. *Thorax.* 2011;66:636-7.
8. Hooper CE, Welham SA, Maskell NA. Pleural procedures and patient safety: A national BTB audit of practice. *Thorax.* 2015;70:189-91.
9. Pozo Rodríguez F, Castro Acosta A, Melero Moreno C, Capalastegui A, Esteban C, Hernández Carcereny C, et al. Auditoría clínica de los pacientes hospitalizados por exacerbación de EPOC en España (estudio AUDIPOC): método y organización del trabajo. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:349-57.
10. De Lucas Ramos P, Rodríguez-Moro JM. Libro Blanco. La Neumología en España. Respira. Fundación Española del Pulmón. SEPAR; 2015.
11. Botana Rial M, Leiro Fernández V, Represas Represas C, Pallarés Sanmartín A, del Campo Pérez V, Fernández-Villar A. Estudio de coste-efectividad del manejo diagnóstico del derrame pleural en una unidad de patología pleural ambulatoria. *Arch Bronconeumol.* 2012;46:473-8.
12. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F. BTS pleural disease guideline group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax.* 2010;65 Suppl 2:ii61-76.
13. Hooper CE, Lee YC, Maskell NA. Setting up a specialist pleural disease service. *Respirology.* 2010;15:1028-36.
14. Botana-Rial M, Fernández-Villar AI. La importancia de las unidades especializadas en patología pleural para la formación posgraduada. *Rev Clin Esp.* 2016;216:474-80.
15. Porcel JM, Cases-Viedma E, Bielsa S. Una encuesta a médicos residentes sobre la realización de toracocentesis diagnósticas y terapéuticas: ¿una laguna en la formación? *Rev Clin Esp.* 2016;216:474-80.

Maribel Botana-Rial\*, Manuel Núñez-Delgado, Virginia Leiro-Fernández y Alberto Fernández-Villar

Unidad de Técnicas Broncopleurales, Servicio de Neumología, Hospital Álvaro Cunqueiro. EOXI de Vigo. Grupo de Investigación PnevmoVigol+i. Instituto Investigación Sanitaria Galicia Sur, Vigo, Pontevedra, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.isabel.botana.rial@sergas.es (M. Botana-Rial).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.07.023>  
0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Enfermedad pulmonar relacionada con inmunoglobulina G4 como hallazgo incidental tras resección quirúrgica de carcinoma pulmonar



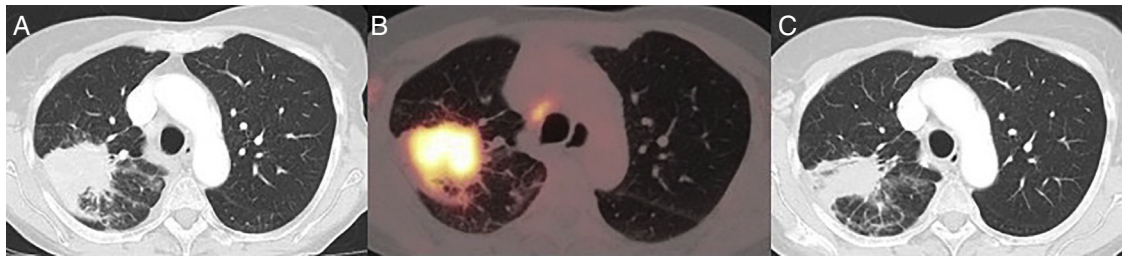
### Immunoglobulin G4-Related Lung Disease as an Incidental Finding After Surgical Resection of Lung Cancer

Estimado Director:

La enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (ER-IgG4) es un proceso autoinmune sistémico, recientemente reconocido, que agrupa una serie de enfermedades que comparten ciertas características patológicas, serológicas y clínicas<sup>1</sup>. Aunque afecta más frecuentemente a páncreas, glándulas salivales y ganglios linfáticos, puede comprometer casi cualquier estructura del organismo. La afectación pulmonar aislada es poco frecuente<sup>2</sup>. Sin embargo, la mayor diversidad de presentaciones clínicas y radiológicas se da a nivel pulmonar. La enfermedad pulmonar relacionada con IgG4 puede manifestarse en forma de engrosamiento broncovascular, engrosamiento pleural, afectación intersticial o como nódulo pulmonar solitario u opacidades en vidrio deslustrado que en ocasiones simulan cáncer de pulmón, por lo que el diagnóstico diferencial es obligado<sup>1</sup>. Sin embargo, la coexistencia de ER-IgG4 pulmonar y cáncer de pulmón en la misma lesión ha sido descrita en contadas ocasiones<sup>3-5</sup>.

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de cáncer de pulmón con afectación ganglionar mediastínica que fue tratada con resección quirúrgica; el estudio anatomopatológico de la lesión evidenció también ER-IgG4 pulmonar.

Se trata de una paciente de 70 años, exfumadora de 50 paq./año, con antecedentes personales de lupus discoide y fibrilación auricular que es remitida a nuestro servicio por hallazgo incidental de una masa pulmonar en la radiografía de tórax. La paciente no refería síntomas respiratorios. La tomografía axial computarizada (TAC) mostraba una masa de contornos espiculados de 6 cm en contacto con pleura parietal, además de adenopatías hiliares y mediastínicas de 10 mm (fig. 1A). La tomografía por emisión de positrones mostró un aumento del acúmulo de fluorodeoxiglucosa-F18 en la masa con un SUVmáx de 9,2 (fig. 1 B), así como adenopatías hipermetabólicas en regiones paratraqueal derecha superior (SUVmáx de 4) e inferior (SUVmáx de 6,7), subcarinal (SUVmáx de 5,4) e hilar pulmonar derecha (SUVmáx de 4,4). Se realizó una biopsia transbronquial guiada por ecobroncoscopia de las adenopatías hiliares y mediastínicas ipso y contralaterales, resultando la adenopatía subcarinal positiva para metástasis de adenocarcinoma (TTF1+). La resonancia magnética nuclear cerebral descartó la presencia de metástasis a dicho nivel. La espirometría reveló una capacidad vital forzada del 111%, un volumen espiratorio máximo en el primer segundo del 87%, una capacidad de difusión de monóxido de carbono del 66%; el test de subir escaleras fue > 22 m. Tras discusión del caso en sesión multidisciplinar,



**Figura 1.** A) Imagen de TAC al diagnóstico donde se evidenció una lesión espiculada de 6 cm en lóbulo superior derecho. B) Imagen del PET-TAC que mostró un aumento del acúmulo de fluorodeoxiglucosa-F18 en la masa con un SUVmáx de 9,2. C) Imagen del TAC de reevaluación que muestra una disminución del tamaño de la lesión tras tratamiento antiinflamatorio.

se consideró un caso de adenocarcinoma pulmonar localmente avanzado con afectación N2 uniestación, confirmado histológicamente y potencialmente reseccable (cT3N2M0, estadio IIIB), por lo que se decidió realizar un tratamiento trimodal comenzando por resección quirúrgica y linfadenectomía seguida de quimio y radioterapia<sup>6</sup>. Sin embargo, durante la semana previa a la intervención quirúrgica, la paciente desarrolló una pericarditis y un derrame pericárdico que obligaron a posponer la intervención. El derrame pericárdico fue drenado percutáneamente y la pericarditis tratada con colchicina y antiinflamatorios. Tras la resolución de cuadro, se solicitó una nueva TAC de reevaluación que mostró una disminución considerable del tamaño de la lesión que en ese momento medía 36 mm (fig. 1 C). Finalmente, la paciente fue intervenida; se llevó a cabo una lobectomía superior derecha más linfadenectomía sistemática por vía videotoracoscópica. El resultado anatomopatológico fue compatible con adenocarcinoma con patrón de crecimiento lepidico, acinar y papilar de 8 mm de diámetro y metástasis de adenocarcinoma en adenopatía subcarinal (pT1aN2M0, estadio IIIA). A nivel del pulmón no tumoral, se encontró un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario extenso con formación de centros germinales, fibrosis estoriforme, flebitis obliterativa, atrofia del parénquima pulmonar y atrapamiento alveolar con reacción neumocitaria marcada. El estudio inmunohistoquímico mostró células IgG4 positivas en más de 10 células plasmáticas por campo. Estos hallazgos fueron concluyentes para el diagnóstico de ER-IgG4 pulmonar. La evolución postoperatoria de la paciente fue satisfactoria y fue dada de alta al 5.º día postoperatorio sin complicaciones.

Recientemente, la ER-IgG4 ha sido definida como una enfermedad autoinmune única que agrupa múltiples enfermedades fibroinflamatorias considerados previamente como entidades independientes. Ha sido calificada como la nueva gran simuladora puesto que imita el comportamiento de tumores, enfermedades inflamatorias e infecciosas, lo que hace que su diagnóstico sea difícil y que, a menudo, su tratamiento sea incorrecto dando lugar a una progresión de la enfermedad<sup>7</sup>. El gold standard para el diagnóstico, al margen del órgano afectado, es la identificación de características histopatológicas típicas (infiltración linfoplasmocitaria, fibrosis estoriforme y flebitis obliterativa) en el contexto de una infiltración significativa de células plasmáticas IgG4 positivas<sup>1</sup>. Se asocia en el 60-80% de los pacientes a niveles séricos de IgG4 elevados<sup>8</sup>.

Algunos estudios indican que los pacientes con ER-IgG4 tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores, incluyendo cáncer de pulmón, páncreas, colon y linfomas<sup>9</sup>. Sin embargo, la coexistencia de cáncer de pulmón y ER-IgG4 pulmonar en una masa pulmonar es extremadamente rara. Por el contrario, existen varios casos publicados de lesiones por ER-IgG4 pulmonar que simulaban tumores pulmonares<sup>10-13</sup>.

Tanto en los 3 casos publicados en la literatura<sup>3-5</sup> como en el caso descrito el patrón anatomopatológico fue adenocarcinoma.

Respecto a las pruebas diagnósticas, es necesario destacar el hecho de que, a pesar de que el componente tumoral de la masa era tan solo de 8 mm, la medida metabólica de la lesión era de 5,2 cm, lo que indica que la ER-IgG4 pulmonar asocia un incremento del metabolismo glicídico<sup>10-13</sup>. Por otro lado, la medición de la captación de FDG en fase precoz y tardía puede ser de utilidad para diferenciar lesiones pulmonares benignas y malignas. En procesos inflamatorios se ha descrito una disminución en la captación del radiofármaco en fase tardía<sup>14</sup>.

La mayoría de las recomendaciones abogan por un tratamiento precoz del ER-IgG4 con terapia inmunosupresora. Sin embargo, también se ha descrito la resolución de la enfermedad pulmonar de manera espontánea<sup>15</sup>. En el caso descrito, la lesión pulmonar medía inicialmente 60 mm y su tamaño se redujo considerablemente tras el tratamiento antiinflamatorio.

Consideramos que, aunque el cáncer de pulmón forma parte del diagnóstico diferencial de la ER-IgG4 pulmonar, existe la posibilidad de coexistencia de ambas patologías, por lo que proponemos una evaluación exhaustiva de los pacientes con sospecha de ER-IgG4 que incluya comprobación histológica.

## Bibliografía

1. Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015;385:1460-71.
2. Ardila-Suarez O, Abril A, Gómez-Puerta JA. Enfermedad relacionada con IgG4: revisión concisa de la literatura. *Reumatol Clin*. 2017;13:160-6.
3. Inoue T, Hayama M, Kobayashi S, Oyaizu T, Nakazato Y, Honma K, et al. Lung cancer complicated with IgG4-related disease of the lung. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;20 Suppl:474-7.
4. Tashiro H, Takahashi K, Nakamura T, Komiya K, Kimura S, Sueoka-Aragane N. Coexistence of lung cancer and immunoglobulin G4-related lung disease in a nodule: A case report. *J Med Case Rep*. 2016;10:113.
5. Zen Y, Inoue D, Kitao A, Onodera M, Abo H, Miyayama S, et al. IgG4-related lung and pleural disease: A clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:1886-93.
6. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. ESMO Guidelines Committee. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28 Suppl 4:iv1-21.
7. Erlij D, Ramos D, Montaña J, Kusnir P, Correa G, Neira O. IgG4-related disease, the new "great mimicker": Report of one case. *Rev Med Chil*. 2014;142:646-50.
8. Stone JH. Mechanisms of disease IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539-51.
9. Yamamoto M, Takahashi H, Tabeya T, Suzuki C, Naishiro Y, Ishigami K, et al. Risk of malignancies in IgG4-related disease. *Mod Rheumatol*. 2012;22:414-8.
10. Okubo T. Immunoglobulin G4-related disease presenting as a pulmonary nodule with an irregular margin. *Respirology Case Reports*. 2017;5:e00208.
11. Zehnder A, Kocher GJ, Seitz M, Schmid RA. IgG4-related disease of the lung: a rare differential diagnosis to lung cancer after positive positron emission tomography and biopsy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52:1003-4.
12. Nakazawa S, Shimizu K, Nakano T, Kakegawa S, Atsumi J, Kamiyoshihara M, et al. An immunoglobulin G4-related disease mimicking postoperative lung cancer recurrence. *Mod Rheumatol*. 2012;22:787-90.

13. De Jong WK, Kluin PM, Groen HM. Overlapping immunoglobulin G4-related disease and Rosai-Dorfman disease mimicking lung cancer. *Eur Respir Rev.* 2012;21:365–7.
14. Houshmand S, Salavati A, Segtnan EA, Grupe P, Høilund-Carlsen PF, Alavi A. Dual-time-point imaging and delayed-time-point fluorodeoxyglucose-PET/computed tomography imaging in various clinical settings. *PET Clin.* 2016;11:65–84.
15. Baltaxe E, Shulimzon T, Lieberman S, Rozenman J, Perelman M, Segel MJ. Enfermedad pulmonar relacionada con IgG4. Tres casos no tratados con resultado benigno. *Arch Bronconeumol.* 2016;52:e1–3.

María Teresa Gómez Hernández\*, Israel Rodríguez Alvarado, Nuria Novoa y Marcelo F. Jiménez López

Departamento de Cirugía Torácica, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [mteresa.gomez.hernandez@gmail.com](mailto:mteresa.gomez.hernandez@gmail.com)  
(M.T. Gómez Hernández).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.07.024>  
0300-2896/

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Resección quirúrgica de papilomatosis glandular endobronquial



### Surgical Resection of Endobronchial Glandular Papilloma

Estimado Director:

Los papilomas de tracto respiratorio son neoplasias epiteliales poco frecuentes. La forma de presentación más habitual afecta a niños y a adultos jóvenes en forma de lesiones múltiples localizadas en la vía aérea superior, generalmente la laringe, en ocasiones extendidas al tracto respiratorio inferior. Este tipo de papilomatosis suelen tratarse de papilomas escamosos y se asocian a infección por el virus del papiloma humano (VPH)<sup>1</sup>. La papilomatosis endobronquial aislada es poco frecuente, especialmente la variante glandular<sup>2</sup>. Describimos el caso de una paciente adulta con papilomatosis endobronquial glandular limitada al tracto respiratorio inferior, reseca mediante lobectomía inferior derecha videotoracoscópica.

Se trataba de una paciente de 53 años, nunca fumadora, con antecedente de cáncer de mama ductal infiltrante intervenido mediante cuadrantectomía 10 años antes y tratado con quimioterapia y radioterapia. Se inició el estudio por un cuadro de infección respiratoria con tos productiva asociado a sibilancias, disnea de esfuerzo y dolor torácico opresivo. En la TAC torácica se descubrió un nódulo pulmonar polilobulado en el lóbulo inferior derecho parahiliar de 2,1 cm que mostraba una actividad metabólica débil-moderada en la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) (SUVmax: 2,68) (fig. 1). El estudio analítico fue normal, así como el estudio de función respiratoria. En la broncoscopia se apreció una tumoración exofítica rosada, vascularizada, de consistencia blanda con zonas de aspecto necrótico que ocluía la práctica totalidad del bronquio de la pirámide basal, y que parecía proceder de un bronquio accesorio en su pared posterior.

La biopsia incisional realizada no fue diagnóstica, informando de infiltrado inflamatorio de predominio plasmocitario. El caso fue presentado al Comité Multidisciplinar, y ante la falta de diagnóstico y la imposibilidad de realizar una resección completa por endoscopia se decidió tratamiento quirúrgico. Dada la localización se realizó una lobectomía inferior derecha por videotoracoscopia. El curso postoperatorio fue favorable y fue dada de alta a los 4 días.

El diagnóstico final fue de papilomatosis endobronquial glandular, describiéndose tres lesiones papilares, la más grande de 2,5 × 1,6 cm junto a dos lesiones milimétricas, una de ellas en continuidad con la de mayor tamaño. Las lesiones se extendían desde el bronquio lobar alcanzando a los bronquiolos. Los cambios histológicos consistían en proliferaciones papilomatosas con un revestimiento epitelial de tipo respiratorio, hiperplasia de células mucoscretoras, metaplasia escamosa y células cúbicas. En el

estroma destacaba la presencia de un infiltrado linfoplasmocitario e histiocitos espumosos. No se detectó atipicidad celular y las mitosis eran escasas.

La paciente ha seguido revisiones periódicas, realizándose TAC y broncoscopia de control sin signos de recidiva tras 18 meses.

Los papilomas de tracto respiratorio consisten en neoplasias epiteliales poco frecuentes que pueden clasificarse de acuerdo con el número de lesiones, localización e histología<sup>2</sup>. En cuanto al número, puede tratarse de formas múltiples que afectan habitualmente el tracto respiratorio superior, si bien pueden afectar a cualquier punto de la vía respiratoria, extendiéndose al tracto respiratorio inferior hasta en un 30% de casos<sup>3</sup>. Tienen tendencia a recaer, de ahí el nombre de papilomatosis recidivante respiratoria<sup>4</sup>. Esta forma es más frecuente en niños y jóvenes, aunque se ha descrito una forma adulta de características similares<sup>5</sup>. Se considera causada por el VPH, fundamentalmente los serotipos VPH-6 y VPH-11. El tratamiento se basa en la resección de las lesiones generalmente con láser, combinado con antivirales<sup>6</sup>.

La forma aislada es menos frecuente, aunque su incidencia real es desconocida. Es la forma de presentación más habitual en el adulto, generalmente en la quinta o sexta década de vida, con una mayor incidencia en varones<sup>7</sup>. Suele presentarse como un nódulo polipoideo localizado en la tráquea, el bronquio lobar o segmentario. En función de su localización podemos diferenciar entre papilomas centrales o periféricos, lo que influirá además en la forma de presentación clínica. El síntoma más habitual de los papilomas endobronquiales será la tos, pudiendo llegar a producir atelectasias e infecciones postobstructivas. Otros posibles síntomas son fiebre, hemoptisis o disnea. Los papilomas periféricos suelen ser asintomáticos y se descubren de forma incidental<sup>2</sup>.

En cuanto a la histología, se han descrito 3 formas: escamoso, glandular o mixto. La variante escamosa es la más frecuente, y se considera causada por el VPH<sup>8</sup>. Este tipo se ha asociado a un potencial riesgo de malignización, que oscila entre el 8 y el 40% según las series<sup>9</sup>. Este riesgo aumenta con la exposición al tabaco<sup>10</sup>; así mismo, los serotipos VPH-16 y VPH-18 se asocian a mayor riesgo de transformación maligna<sup>11,12</sup>.

La variante glandular es menos frecuente. En la mayor serie publicada en la literatura, Tryfon et al.<sup>11</sup> describen 32 casos de papilomas de vía aérea inferior, de los que sólo 6 eran de tipo glandular. En este artículo se incluye además una revisión de casos publicados, y de un total de 69 casos, sólo 14 eran de tipo glandular. En general se considera que afecta a pacientes de mayor edad, sin asociación al hábito tabáquico, y suele tener una localización periférica. No se ha descrito ninguna transformación maligna del papiloma glandular<sup>13</sup>.

El diagnóstico diferencial anatomopatológico puede resultar en ocasiones complicado a la hora de diferenciar entre los cambios secundarios que pueden aparecer en estas lesiones con respecto a una posible transformación maligna, con una falsa impresión