

cos compatibles permitirán al médico diagnosticar clínicamente una MTTP y plantear un tratamiento adecuado, generalmente basado en una combinación de quimioterapia, anticoagulantes y corticoides<sup>4</sup>. Entre los signos radiológicos descritos en la TC de la MTTP destaca el patrón de «árbol en brote», pues es prácticamente la única causa vascular (no bronquial) de este patrón radiológico (que generalmente se observa en pacientes con bronquiolitis infecciosa)<sup>5</sup>.

La MTTP debe sospecharse en pacientes oncológicos con un deterioro de su función respiratoria y/o que desarrollan un cuadro de *cor pulmonale* agudo/subagudo, especialmente en ausencia de émbolos en arterias pulmonares en una angio-TC de tórax. La detección de un patrón de «árbol en brote» sin datos clínicos de infección respiratoria también debe sugerir este diagnóstico.

## Bibliografía

1. Patrignani A, Purcaro A, Calcagnoli F, Mandolesi A, Bearzi I, Ciampani N. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: The challenge of the *antemortem* diagnosis. *J Cardiovasc Med*. 2014;15:828-33.

2. Kumar N, Price LC, Montero MA, Dimopoulos K, Wells AU, Wort SJ. Pulmonary tumour thrombotic microangiopathy: Unclassifiable pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2015;46:1214-7.
3. Uruga H, Fujii T, Kurosaki A, Hanada S, Takaya H, Miyamoto A, et al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: A clinical analysis of 30 autopsy cases. *Intern Med*. 2013;52:1317-23.
4. Higo K, Kubota K, Takeda A, Higashi M, Ohishi M. Successful *antemortem* diagnosis and treatment of pulmonary tumor thrombotic microangiopathy. *Intern Med*. 2014;53:2595-9.
5. Franquet T, Giménez A, Prats R, Rodríguez-Arias JM, Rodríguez C. Thrombotic microangiopathy of pulmonary tumors: A vascular cause of tree-in-bud pattern on CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:897-9.

Luis Gorospe Sarasúa\*, Almudena Ureña-Vacas  
y Ernesto García-Santana

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal,  
Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [luisgorospe@yahoo.com](mailto:luisgorospe@yahoo.com) (L. Gorospe Sarasúa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.04.010>

## Análisis de la eficacia de la doble broncodilatación (LABA + LAMA) en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cáncer de pulmón



### Efficacy of Double Bronchodilation (LABA + LAMA) in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Lung Cancer

Sr. Director:

En los pacientes con un diagnóstico nuevo de cáncer de pulmón (CP) la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se encuentra entre el 40-70%. Tanto el infradiagnóstico como la ausencia de tratamiento de la EPOC son frecuentes en estos pacientes<sup>1-3</sup>, condicionando la elección del tratamiento del CP en los casos curables mediante cirugía o radioterapia y la tolerancia a la quimioterapia y la radioterapia<sup>1,3</sup>. Las guías internacionales de CP recomiendan el abandono del tabaquismo y la rehabilitación respiratoria sin establecer de forma explícita un tratamiento de la EPOC intensivo a corto plazo diferente a lo establecido en las guías específicas de la EPOC.

Nos planteamos estudiar la mejoría funcional de la EPOC en pacientes con CP tras tratamiento con doble broncodilatación (DBD) con un betaadrenérgico de acción larga y un anticolinérgico de acción larga. Realizamos un estudio prospectivo en pacientes ambulatorios valorados en una unidad de diagnóstico rápido de CP y cuya espirometría realizada el primer día en esta unidad presentaba una relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (FEV<sub>1</sub>/FVC) < 70% y un FEV<sub>1</sub> < 80% del predicho posbroncodilatación. Se excluyeron los pacientes que ya recibían tratamiento con DBD y los que presentaban un diagnóstico alternativo de asma bronquial. Se analizó el efecto de la DBD sobre la función pulmonar a las 4 semanas. La elección del anticolinérgico de acción larga o el betaadrenérgico de acción larga se realizó según criterio médico y en función de la habilidad y la capacidad del paciente para llevar a cabo el tratamiento. En aquellos participantes bajo tratamiento previo con corticoides inhalados no se realizó la retirada de la medicación. Durante este periodo se realizaron además todos los estudios analíticos, endoscópicos o de imagen necesarios para el adecuado diagnóstico y estadificación del caso y su decisión terapéutica mul-

tidisciplinar. A las 4 semanas, antes del inicio del tratamiento del CP en todos los casos, se repitió la espirometría para evaluar el impacto de la DBD sobre el FEV<sub>1</sub> y la FVC.

## Resultados

Se estudiaron 37 pacientes con CP y EPOC, cuyas características se definen en la **tabla 1**. Seis presentaban un diagnóstico previo

**Tabla 1**  
Características epidemiológicas y clínicas

Edad media en años (RIQ)	67 (58-67)
Sexo (varones), n (%)	34 (92)
Tabaquismo, n (%)	37 (100)
Fumadores activos, n (%)	23 (62,2)
Índice de tabaquismo <sup>a</sup> , media (RIQ)	40 (35-60)
Histología CP, n (%)	
Adenocarcinoma	21 (56,8)
Escamoso	11 (29,7)
Estadios TNM, n (%)	
I-III A	24 (65)
III B-IV	13 (35)
No tratamiento EPOC, n (%)	31 (84)
BODEX, media (RIQ)	1 (0-3)
CAT > 10, n (%)	6 (16)
Exacerbadores <sup>b</sup> , n (%)	4 (11)
Clasificación GOLD 2011, n (%)	
A	22 (59,5)
B	7 (19)
C	4 (10,8)
D	3 (8,1)
FEV <sub>1</sub> ml, media (RIQ)	2.150 (1.760-2.430)
FEV <sub>1</sub> %, media (RIQ)	72 (58,5-79)
FVC ml, media (RIQ)	3.730 (3.220-4.120)
FVC%, media (RIQ)	88 (75,5-96,5)

CAT: COPD Assessment Test; CP: cáncer de pulmón; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; RIQ: rango intercuartil.

<sup>a</sup> Índice de tabaquismo: años-paquete = (número de cigarrillos diarios × total años fumando) / 20.

<sup>b</sup> Índice paquetes/año = (número de cigarrillos diarios × años fumando) / 20.

de EPOC y se encontraban bajo tratamiento broncodilatador, en ningún caso basado en la DBD, de los cuales 4 incluían fluticasona combinada con salmeterol. El betaadrenérgico de acción larga más frecuentemente utilizado fue indacaterol (83,8%) seguido de salmeterol, vilanterol y olodaterol. El anticolinérgico de acción larga más utilizado fue glicopirronio (51,4%), seguido de aclidinio y tiotropio. Tras 4 semanas de tratamiento con DBD, el aumento medio del FEV<sub>1</sub> fue de 200 ml (rango intercuartil [RIQ] 40-320) y un 8% (RIQ 9-11) y el de la FVC de 290 ml (RIQ 75-665) y un 6,5% (RIQ 1,5-14) sobre los basales. El 40% de los pacientes presentaron incrementos del FEV<sub>1</sub> y/o de la FVC iguales o mayores de 400 ml, sin que en un estudio multivariante detectásemos factores predictores de la respuesta. Tampoco se observaron diferencias según el estadio del CP. En 5 pacientes de los 10 potencialmente resecables y que inicialmente presentaban una función pulmonar baja la mejoría del FEV<sub>1</sub> y la FVC tras la DBD permitió que la resección quirúrgica del CP fuese realizada sin necesidad de realizar test de consumo de oxígeno.

En esta experiencia piloto hemos observado una notable mejoría de la función pulmonar en pacientes diagnosticados de EPOC y CP tratados con DBD que ha posibilitado el tratamiento quirúrgico curativo en un elevado porcentaje de pacientes.

En un trabajo que buscaba un objetivo similar donde además se estudiaron las complicaciones pulmonares postoperatorias en 2 grupos de intervención con DBD (formoterol más tiotropio) solo frente a DBD más budesonida se observaron mejorías similares a las descritas en nuestra serie en ambos grupos, con resultados significativamente mejores en el grupo tratado con budesonida que incluyó un menor número de complicaciones postoperatorias<sup>4</sup>. En otro estudio se observó una menor incidencia de complicaciones postoperatorias en los pacientes que habían recibido tratamiento con tiotropio<sup>5</sup>. En nuestro trabajo también hemos demostrado mejorías significativas en pacientes con EPOC grave, en los que una pequeña mejoría de la función pulmonar puede ser determinante en la elección del tratamiento, posibilitando la cirugía en la mitad de los inicialmente inoperables. A pesar de la obviedad de los beneficios de la terapia intensiva broncodilatadora en los pacientes con CP y EPOC, no existen recomendaciones específicas sustentadas en

la evidencia. Si tenemos en cuenta las limitaciones de este estudio inherentes al pequeño tamaño muestral, la falta de grupo control y del ajuste del posible beneficio de otras terapias, los resultados podrían justificar realizar estudios más amplios que clarifiquen el beneficio de la DBD en el tratamiento y pronóstico del CP en estos pacientes.

## Bibliografía

1. Durham AL, Adcock IM. The relationship COPD and lung cancer. *Lung Cancer*. 2015;90:121-7.
2. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143 5 Suppl: e166S-90S.
3. Hashimoto N, Matsuzaki A, Okada Y, Imai N, Iwano S, Wakai K, et al. Clinical impact of prevalence and severity of COPD on the decision-making process for therapeutic management of lung cancer patients. *BMC Pulm Med*. 2014; 14:14.
4. Böllükbas S, Eberlein M, Eckhoff J, Schirren J. Short-term effects of inhaled tiotropium/formoterol/budesonide versus tiotropium/formoterol in patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease requiring surgery for lung cancer: A prospective randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:995-1000.
5. Kobayashi S, Suzuki S, Nikawa H, Sugawara T, Yanai M. Preoperative use of inhaled tiotropium in lung cancer patients with untreated COPD. *Respirology*. 2009;14:675-9.

Virginia Leiro-Fernández\*, Ana Priegue Carrera y Alberto Fernández-Villar

Servicio de Neumología, Hospital Álvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, Instituto de Investigación Biomédica de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [virginia.leiro.fernandez@sergas.es](mailto:virginia.leiro.fernandez@sergas.es) (V. Leiro-Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.05.012>

## Hiperplasia idiopática difusa de células neuroendocrinas, tumorlets y carcinoides típicos



### *Diffuse Idiopathic Neuroendocrine Cell Hyperplasia, Tumorlets and Typical Carcinoid Tumors*

La clasificación que hace la Organización Mundial de la Salud sobre las neoplasias pulmonares posiciona la hiperplasia idiopática difusa de células neuroendocrinas como lesión premaligna. Por las formas clínicas de presentación, tan inespecíficas como la tos, y radiológicas, como son los nódulos pulmonares, supone un reto diagnóstico para los clínicos. Describimos nuestra experiencia diagnóstica en esta enfermedad con los 2 casos que exponemos a continuación.

**Caso 1** Mujer de 66 años con carcinoma intraductal de mama, con receptores hormonales positivos, tratada mediante tumorectomía, radioterapia y hormonoterapia adyuvantes. Padece derrame pericárdico crónico asociado a la radioterapia que precisó evacuación. En TAC de control se observaron nódulos pulmonares que requirieron valoración.

Contaba tos crónica desde hacía años. La exploración funcional mostraba una capacidad vital forzada de 1.820 cm<sup>3</sup> (80,5%) y un volumen espiratorio forzado en el primer segundo de

1.120 cm<sup>3</sup> (59,6%), cociente del 61,33%. En la TAC se observaron múltiples imágenes nodulares de diferentes tamaños distribuidas por ambos campos pulmonares. Seis meses después apreciamos un crecimiento del número y tamaño de los nódulos (fig. 1).

La tomografía con emisión de positrones (PET)-TAC detectó nódulos sólidos de entre 8 y 14 mm, con SUV máximo de 3,88. Otros no presentaron captación. Además se detectaron 3 adenopatías con un SUV máximo de 6,8 hasta 8 mm a nivel cervical derecho y retromandibular. La broncoscopia no aportó información relevante, salvo crecimiento de *Aspergillus fumigatus* en el aspirado bronquial que posteriormente se negativizó. Dos meses más tarde, una videotoracoscopia con resecciones en cuña del lóbulo medio e inferior derecho mostró una hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas asociada a tumorlets y tumores carcinoides típicos periféricos (fig. 2).

**Caso 2** Mujer de 29 años, con prótesis mamarias bilaterales, diagnosticada de asma bronquial extrínseco, con clínica de tos crónica. La espirometría, radiografía de tórax y senos paranasales fueron normales. En la TAC de tórax aparecían micronódulos pulmonares bilaterales de aspecto residual. Nueve meses más tarde, a la madre de la paciente le detectaron múltiples nódulos pulmonares que fueron extirpados mediante resección en cuña del lóbulo medio y lóbulo inferior derecho. El anatomopatólogo describía tumor car-