

Cartas Científicas

Asociación entre fibrosis pulmonar idiopática y neoplasia pulmonar

Association Between Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer

Estimado Director:

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una forma crónica y progresiva de neumonía intersticial fibrosante que se caracteriza por un empeoramiento progresivo funcional y sintomático, sin filiación etiológica bien determinada. Se reconoce la asociación de la FPI con el tabaquismo pasivo, reflujo gastroesofágico, infecciones víricas crónicas, enfisema pulmonar y las neoplasias pulmonares^{1,2}. La presencia de neoplasia pulmonar es más elevada en estos pacientes (documentada mediante seguimiento clínico e informes *post mortem*), con una incidencia acumulada a los 3 años del 82%, lo que permite considerar la FPI un factor de riesgo independiente para el desarrollo de neoplasia pulmonar (NP), relacionándose con el tiempo acumulado tras el diagnóstico³⁻⁷.

Nos encontramos, por tanto, ante una enfermedad progresiva con mal pronóstico y con una incidencia de NP más elevada, en la que el manejo clínico supone un reto para la toma de decisiones terapéuticas.

Presentamos la serie de nuestro centro compuesta por 13 pacientes (tabla 1) con un periodo de inclusión comprendido entre enero 2014-diciembre 2018. El 93% de la muestra eran varones (n=12) y presentaban una edad media de 67,9 años, siendo destacable el antecedente de tabaquismo (actual o pasado) en todos los casos. Mediante una anamnesis detallada se recogió una incidencia de antecedentes familiares de neoplasia pulmonar en el 30% de los casos, así como FPI con agrupación familiar en uno de los pacientes. El 38% de la muestra (n=5) reunían criterios radiológicos para ser considerados combinación de fibrosis pulmonar y enfisema (CFPE).

En nuestra serie, la estirpe escamosa fue la más frecuente (n=9) seguida del adenocarcinoma (n=3), siendo similar a las descritas en la literatura^{4,5,8}. Sin embargo, no se encontró asociación estadística entre la mayor incidencia de lesiones periféricas y su localización en lóbulos inferiores descrita por Kwak et al.⁹ (p>0,05) El diagnóstico de FPI se realizó mediante criterio clínico/radiológico¹⁰ (n=8) o histología pulmonar compatible con patrón de neumonía intersticial usual (n=7).

En 3 casos, el diagnóstico de neoplasia pulmonar fue sincrónico con el de FPI, siendo un hallazgo casual; cifra muy inferior que la presentada por Huddad y Massaro⁵. En el resto de los pacientes (n=10), se objetivó la presencia de neoplasia pulmonar tras un seguimiento medio de 18,2 meses (DE: 78,56). Los estadios neoplásicos clínicos en nuestra muestra fueron: IA (n=2), IB (n=1), IIA (n=1), IIIA (n=2), IIIB (n=5), estadio IV (n=1) y en uno de los

casos el paciente rehusó la estadificación tumoral completa. Estos hallazgos discrepan con la elevada incidencia de neoplasias pulmonares en estadios precoces descritos en otras series^{4,8}.

Todos los pacientes fueron valorados por el comité de tumores torácicos de nuestro centro. La decisión final del mismo fue: tratamiento quirúrgico en 3 casos, oncológico en 5 (4 quimioterapia y una quimioterapia y radioterapia) y tratamiento sintomático en 5 ante el estado funcional previo. En un segundo momento, los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico (tras un periodo mínimo de 6 meses libre de enfermedad) fueron valorados en el comité de enfermedades intersticiales, instaurándose tratamiento con fármacos antifibróticos en el 66% (pirfenidona en todos ellos) y seguimiento clínico-funcional estrecho en el caso restante dada la ausencia de sintomatología. Ninguno de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico padeció agudizaciones de FPI o/y complicaciones postoperatorias, a pesar de ser considerada la cirugía torácica una de las posibles etiologías¹¹. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo histológico de las NP y el estadio en el momento del diagnóstico en el subgrupo de pacientes de CFPE.

Teniendo en cuenta las limitaciones del estudio como el tiempo de seguimiento no uniforme condicionado por la baja incidencia de casos, en el momento actual, el 54% de los pacientes de la serie ha fallecido (n=7). En el grupo de los pacientes fallecidos, el tiempo de supervivencia medio desde el diagnóstico de FPI fue de 9 meses (DE: 80,54), siendo mayor en los pacientes que recibieron tratamiento con antifibróticos (supervivencia media 22 meses). El análisis del tiempo de supervivencia medio desde el diagnóstico de neoplasia pulmonar fue de 10,5 meses (DE: 11,39), sin embargo, en el subgrupo de los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico el 66% (n=2) continúan vivos, siendo la supervivencia del único paciente fallecido de este grupo de 39 meses. El subanálisis llevado a cabo en el grupo de CFPE reveló una mortalidad total similar (60%) con un tiempo menor de supervivencia medio desde el diagnóstico de NP (5,3 meses, DE: 3,68)

Por otra parte, en nuestra serie, al igual que en otras descritas previamente, la FPI parece ser el factor determinante en la esperanza de vida^{8,12}; siendo necesaria considerar la opción de tratamiento quirúrgico en casos seleccionados. Resulta fundamental una adecuada y detallada valoración funcional del paciente para optimizar los tratamientos de forma individualizada. Consideramos imprescindible, por tanto, el papel de los comités de tumores torácicos y patología intersticial para un abordaje conjunto.

A pesar de que estos resultados deben ser interpretados con prudencia, inducen a pensar que el seguimiento radiológico que supone el diagnóstico previo de FPI, podría implicar la detección precoz de neoplasias pulmonares, haciendo esta asociación previamente anecdótica cada vez más frecuente en la práctica clínica. Es mandatorio valorar la necesidad de un seguimiento radiológico

Tabla 1
Características detalladas de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y neoplasia pulmonar

	Edad (años)	Fecha del diagnóstico del patrón intersticial	Fecha del inicio del tratamiento antifibrótico	Síndrome combinado fibrosis pulmonar-enfisema pulmonar	Estirpe histológica	Estadio clínico	Fecha del diagnóstico de la neoplasia pulmonar	Tratamiento de la neoplasia pulmonar	Tiempo hasta el desarrollo de la neoplasia pulmonar (meses)	Tiempo desde el diagnóstico del patrón intersticial hasta el exitus (meses)	Tiempo desde el diagnóstico de la neoplasia pulmonar hasta el exitus (meses)
Paciente 1	65	Octubre 1995		Presente	Escamoso	IIIB	Noviembre 2016	Quimioterapia	253	257	4
Paciente 2	68	Marzo 2007		Ausente	Adenocarcinoma	—	Mayo 2018	Sintomático	134		
Paciente 3	78	Julio 2011		Ausente	Escamoso	IA	Enero 2014	Lobectomía inferior izquierda	30		
Paciente 4	48	Abril 2014	Marzo 2015	Ausente	Neuroendocrino	IIIB	Junio 2015	Quimioterapia	14	19	6
Paciente 5	63	Marzo 2015	Diciembre 2015	Ausente	Escamoso	IIA	Noviembre 2016	Sintomático	20	25	5
Paciente 6	85	Septiembre 2015		Presente	Células no pequeñas	IIIA	Marzo 2016	Sintomático	6	16	10
Paciente 7	61	Septiembre 2016		Ausente	Escamoso	IIIB	Noviembre 2016	Quimioterapia	2	16	14
Paciente 8	68	Octubre 2016		Presente	Adenocarcinoma	IB	Octubre 2016	Exéresis atípica	0		
Paciente 9	63	Julio 2017	Junio 2018	Ausente	Adenocarcinoma	IA	Diciembre 2017	Exéresis atípica	5		
Paciente 10	67	Agosto 2017		Ausente	Escamoso	IIIB	Octubre 2017	Quimioterapia + radioterapia		7	5
Paciente 11	64	Noviembre 2017		Presente	Escamoso	IV	Diciembre 2017	Sintomático	1	1	1
Paciente 12	80	Julio 2018		Presente	Desconocido	IIIB	Julio 2018	Sintomático	0		
Paciente 13	73	Septiembre 2018			Escamoso	IIIA	Septiembre 2018	Quimioterapia	0		

tomográfico específico y personalizado destinado a la detección de neoplasias pulmonares en estadios precoces en esta población seleccionada.

Agradecimientos

Ante la imposibilidad de autoría de todos los miembros, nos gustaría expresar nuestro agradecimiento, y que así constase por escrito en la publicación, a todos los miembros asistentes del Comité de Oncología Torácica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y del Comité de Enfermedades Intersticiales del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Bibliografía

1. American Thoracic Society, European Respiratory Society American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:646–64.
2. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:e44–68.
3. Ozawa Y, Suda T, Naito T, Enomoto N, Hashimoto D, Fujisawa T, et al. Cumulative incidence of and predictive factors for lung cancer in IPF. *Respirology.* 2009;14:723–8.
4. Tomassetti S, Gurioli C, Ryu JH, Decker PA, Ravaglia C, Tantalocco P, et al. The Impact of Lung Cancer on Survival of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest.* 2015;147:157–64.
5. Huddad R, Massaro D. Idiopathic diffuse interstitial pulmonary fibrosis (fibrosing alveolitis), atypical epithelial proliferation and lung cancer. *Am J Med.* 1968;45:211–9.
6. Le Jeune I, Gribbin J, West J, Smith C, Cullinan P, Hubbard R. The incidence of cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Respir Med.* 2007;101:2534–40.
7. Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis: a population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:5–8.
8. Lee T, Park JY, Lee HY, Cho YJ, Yoon HI, Lee JH, et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical characteristics and impact on survival. *Respir Med.* 2014;108:1549–55.
9. Kwak N, Park CM, Lee J, Park YS, Lee SM, Yim JJ, et al. Lung cancer risk among patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respir Med.* 2014;108:524–30.

10. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:788–824.
11. Kim DS, Park JH, Park BK, Lee JS, Hicholson AG, Colby T. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: Frequency and clinical features. *Eur Respir J.* 2006;27:143–50.
12. Fujimoto T, Okazaki T, Matsukura T, Hanawa T, Yamashita N, Nishimura K, et al. Operation for lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Surgical contraindication? *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1674–8.

Blanca de Vega Sánchez^{a,f,*}, Carlos Disdier Vicente^{a,g},
Vicente Roig Figueroa^a, Rafael Lopez Castro^b,
Jose Maria Matilla^c, María Rosa Lopez Pedreira^d
y Maria Henar Borrego Pintado^e

^a Unidad de Broncoscopias y Técnicas Pleurales, Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^d Servicio de Radiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^e Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^f Grupo Emergente de Neumología Intervencionista SEPAR (GEBRYN)

^g Centro de Investigación en Red Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blancadevegasanchez@gmail.com
(B. de Vega Sánchez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.05.014>

0300-2896/ © 2019 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Afectación pulmonar bilateral. Opciones no quirúrgicas del pseudotumor inflamatorio, a propósito de un caso



Bilateral Pulmonary Involvement. Non-Surgical Options for Inflammatory Pseudotumor - A Case Report

Estimado Director:

El pseudotumor inflamatorio es una entidad rara que supone menos del 1% de todos los tumores localizados en el pulmón¹. Refleja características radiológicas superponibles en las técnicas tomográficas convencionales respecto a otras entidades², lo cual dificulta el diagnóstico diferencial, especialmente con el cáncer de pulmón.

Se presenta el caso de una mujer de 49 años, exfumadora, con un índice de consumo acumulado de 2 paquetes/año, con antecedentes personales de hipotiroidismo. Como tratamiento habitual tenía levotiroxina de 75 mcg, un comprimido al día. Acudió a urgencias hospitalarias por un cuadro de cefalea tras un episodio de sinusitis, sin clínica respiratoria asociada, donde en el estudio complementario básico se incluyó una radiografía simple de tórax, en la que se visualizó una lesión apical derecha de contornos irregulares, como

hallazgo incidental. Se solicitó una primera tomografía axial computarizada que fue informada como «masa tumoral redondeada en el vértice pulmonar derecho, de contornos irregulares, lobulados y con espiculaciones hacia el parénquima circundante. La lesión presenta un realce heterogéneo con el contraste, contactando ampliamente con la pleura apical posterior y superior, con un tamaño aproximado de unos 45 × 42 mm, sin evidencia de extensión o infiltración pleural o extrapleural; en el vértice pulmonar izquierdo se visualiza una pequeña imagen nodular subcentimétrica, subpleural, de dudosa significación». Ante este hallazgo se realizó una tomografía por emisión de positrones donde se destacó la presencia de dicha masa, metabólicamente activa, con un valor de consumo estandarizado máximo (SUVmáx) de 27,5, y la observada en el lóbulo superior izquierdo con un SUVmáx de 7,5. A nivel mediastínico se informó de adenopatías hiliares bilaterales, destacando un conglomerado hilar izquierdo de 3,2 × 2,1 × 4,1 cm con un SUVmáx de 14,1 (fig. 1). Ante la alta sospecha de malignidad se decidió la realización de una biopsia con aguja gruesa de la lesión mayor, cuyo resultado mostró la presencia de fibrosis e infiltrado linfocitario polimorfo sugestivo de proceso inflamatorio o pseudotumor inflamatorio con estudio molecular negativo para mutaciones del gen *EGFR*. No se realizó estudio para el gen *ALK*. Los marcadores tumorales (CEA, CA 15.3, CA 19.9, CYFRA-21, Ag de célu-