

resulted in regression of some of the lung lesions. He remains in outpatient follow-up with no new complication 1 year after the last pneumothorax.

GCT in the bone is a primary intramedullary tumor; it is generally benign, but can be locally aggressive and even metastatic. Malignant transformation and distant metastasis are extremely uncommon. Malignant transformation may occur as a result of dedifferentiation of the primary tumor or secondary to previous radiation therapy. Metastasis of GCTs most commonly arises in the lungs. Pulmonary metastases are more likely to appear in patients with recurrent GCTs, and often have an indolent course; they are rarely fatal.<sup>1,2</sup> Cavitation of metastases is extremely rare. Pulmonary metastasis initially presents as a solid mass, with an air-filled cavity formed after discharge of the necrotic material inside. The wall of a cavitated metastasis is generally thick and irregular, although thin-walled cavities can be found and may be seen with other lesions at various stages of excavation. The exact mechanism of cavitation is usually difficult to determine, but the cause is presumed to be tumor necrosis or a check-valve mechanism that develops by means of tumor infiltration into the bronchial structure. A potential complication of cystic metastases is pneumothorax, caused by necrosis of subpleural metastases producing a bronchopleural fistula.<sup>3,4</sup> The use of pleurodesis with talc in the treatment of pneumothorax associated with cystic pulmonary metastases has been described in the literature.<sup>5,6</sup> Authors<sup>7,8</sup> have suggested that given the high rates of recurrence, pleurodesis should be performed after the first spontaneous pneumothorax in patients with diffuse cystic lung diseases, rather than waiting for a recurrent episode. To prevent possible right pneumothorax, our patient underwent prophylactic resection of subpleural metastatic lesions and bilateral pleurodesis. The long-term prognosis and survival rate are favorable for patients with pulmonary metastasis, except for those with sarcomatous transformation, who have a worse prognosis.<sup>1,2</sup>

## Bibliografía

- Muheremu A, Niu X. Pulmonary metastasis of giant cell tumor of bones. *World J Surg Oncol*. 2014;12:261, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-12-261>.
- Chakraborty CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR Jr. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics*. 2013;33:197–211, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.331125089>.
- Hasegawa S, Inui K, Kamakari K, Kotoura Y, Suzuki K, Fukumoto M. Pulmonary cysts as the sole metastatic manifestation of soft tissue sarcoma: case report and consideration of the pathogenesis. *Chest*. 1999;116:263–5, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.116.1.263>.
- Somasekharan Nair KK, Zabell AS, Vo KL, Shaikh MA. Pneumothorax: a classical presentation of metastatic scalp angiosarcoma. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:e77–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.02.030>.
- Fiorelli A, Vicidomini G, Napolitano F, Santini M. Spontaneous pneumothorax after chemotherapy for sarcoma with lung metastases: case report and consideration of pathogenesis. *J Thorac Dis*. 2011;3:138–40, <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2010.12.01>.
- Maldonado LV, Quadrelli S, Lyons G, Spina JC, Venditti J, Chertcoff FJ. Bilateral pneumothorax complicating cavitary pulmonary metastases in angiosarcoma. *Medicina (B Aires)*. 2014;74:227–8.
- Cooley J, Lee YCG, Gupta N. Spontaneous pneumothorax in diffuse cystic lung diseases. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23:323–33, <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000391>.
- Gupta N, Kopras EJ, Henske EP, James LE, El-Chemaly S, Veeraghavan S, et al. Spontaneous pneumothoraces in patients with Birt-Hogg-Dubé syndrome. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:706–13, <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201611-886OC>.

Nathalie Cruz da Silva Bürger, Gláucia Zanetti, Edson Marchiori\*

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

\* Corresponding author.

E-mail address: [edmarchiori@gmail.com](mailto:edmarchiori@gmail.com) (E. Marchiori).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.09.010>

0300-2896/ © 2019 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEPAR.

## Nódulos pulmonares cavitados con relación a la enfermedad por depósito de IgG4



### Cavitary Lung Nodules Associated with IgG4-Deposition Disease

Estimado Director:

La enfermedad relacionada con IgG4 es un trastorno multisistémico caracterizado por la formación de lesiones fibroinflamatorias, provocando el fallo funcional de los tejidos afectados<sup>1</sup>.

Las 2 características principales de esta enfermedad son la infiltración tisular por IgG4 y su elevación sérica, no presente en todos los pacientes<sup>2</sup>.

La enfermedad relacionada con IgG4 supone un reto diagnóstico ya que imita muchos otros procesos incluyendo neoplasias, infec-

ciones y enfermedades autoinmunes. De ahí la necesidad de realizar biopsias a los tejidos afectados en la mayoría de los casos para llegar al diagnóstico.

Presentamos el caso de una mujer de 79 años, exfumadora, asintomática, remitida a nuestro servicio para estudio de nódulos pulmonares, hallazgo casual en una radiografía de tórax realizada para un estudio preoperatorio. La fibrobroncoscopia no mostró alteraciones significativas. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax (fig. 1) en el cual se visualizaron 2 lesiones de morfología irregular gruesa con amplia cavitación central y calcificaciones groseras periféricas sin contenido en su interior, en ambos segmentos apicales de 45 y 40 mm de diámetro en lóbulo superior derecho (LSD) y lóbulo superior izquierdo (LSI), respectivamente.

La analítica de sangre presentaba únicamente anticuerpos antinucleares (ANA) positivo 1/160 granular con cuantificación normal de IgG4 (53 mg/dl).



Figura 1. Pruebas de imagen y anatomía patológica.

Se realizó toracotomía izquierda extrayendo una cuña del segmento 6 y vértice del LSI que incluía lesión nodular de 6 × 3 × 1,7 mm, objetivando un infiltrado inflamatorio con abundantes células plasmáticas (fig. 1), siendo diagnóstico de enfermedad pulmonar nodular por depósito de IgG4 (el estudio inmunohistoquímico expresaba abundantes IgG con una relación IgG4/IgG > 40%).

Teniendo en cuenta que la paciente permanece asintomática en todo momento, y que el valor de la subclase de IgG4 es normal, se decidió seguimiento clínico y radiológico. Tras 3 años de seguimiento en consulta, la paciente permanece asintomática y con estabilidad de las lesiones radiológicas.

La enfermedad relacionada con IgG4 es una afección conocida recientemente, que afecta más comúnmente a los varones (razón de 1 a 0,7), de mediana edad (60 a 65 años) y predominantemente de raza asiática<sup>1</sup>. Esta enfermedad se caracteriza por una elevación sérica de IgG4 y su infiltración en el tejido afectado<sup>2</sup>.

En 1995, Yoshida et al.<sup>3</sup> describieron una forma de pancreatitis crónica y postularon que un mecanismo autoinmune era la causa de la lesión pancreática. Sin embargo, no fue hasta 2003 que Kamisawa et al.<sup>4</sup>, establecieron por primera vez el término «enfermedad autoinmune relacionada con IgG4» (anteriormente conocida también con los términos de «enfermedad hiper IgG4» y «enfermedad esclerosante») demostrando que los pacientes que tenían pancreatitis autoinmune debido a este mecanismo, podrían tener también lesión extensa en otros tejidos.

La sintomatología asociada depende del órgano involucrado e incluye dolor abdominal (40%), síntomas respiratorios (13%), prurito (13%) y diarrea (6%). Pueden aparecer síntomas constitucionales tales como pérdida de peso, fatiga y febrícula. Además, algunos sujetos pueden estar asintomáticos en el momento del diagnóstico y presentar solo anomalías en las pruebas de laboratorio o estudios de imagen.

Los pacientes con afectación intratorácica no suelen tener síntomas siendo lo más frecuente un hallazgo incidental en un estudio de imagen. Aproximadamente el 38% presentan síntomas respiratorios, generalmente tos y disnea de esfuerzo. La manifestación intratorácica más frecuente es la presencia de linfadenopatías hiliares y mediastínicas (40-100%). A nivel del parénquima pulmonar, las 2 formas de afectación más frecuentes son opacidades redondeadas (nódulos o masas) y enfermedad pulmonar intersticial<sup>5</sup>.

A nivel serológico, la eosinofilia periférica se encuentra en el 34% de los pacientes. En la mayoría de los pacientes con afectación intratorácica aparece elevación de IgG4 en sangre periférica (> 140 mg/dl), pero este biomarcador se considera relativamente poco sensible e inespecífico para el diagnóstico de esta enfermedad<sup>6</sup>. La utilidad de otros marcadores inmunológicos como el factor reumatoide o la proteína C reactiva es limitada.

Los datos del lavado broncoalveolar (BAL) en la enfermedad pulmonar relacionada con IgG4 (predominio de linfocitos con relación CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> normal) son escasos y su papel aún está por definir.

Los hallazgos histopatológicos son necesarios para el diagnóstico de la enfermedad. La muestra de elección es la biopsia pulmonar quirúrgica, pero también puede ser útil la biopsia transbronquial. Se observa infiltración eosinofílica en los septos interlobulares y peribronquiales siendo infrecuente la presencia de granulomas<sup>7</sup>. En el pulmón, la fibrosis colagenizada y la proliferación fibroblástica activa son más predominantes que en la pancreatitis autoinmune.

Por tanto, el diagnóstico de la enfermedad relacionada con IgG4 se basa en la combinación de características histopatológicas, clínicas, serológicas y radiológicas<sup>8</sup>.

El tratamiento más recomendado en la literatura son los corticoides con respuesta similar de las lesiones intratorácicas y extrapulmonares. La dosis óptima no se conoce, pero la mayoría de los expertos recomiendan prednisona oral a una dosis inicial de 30 a 40 mg/día<sup>9</sup>, pudiendo usar 1 mg/kg/día si se objetiva una evolución tórpida. Estas dosis deben mantenerse durante 2 a 4 semanas pudiendo reducirse si aparece una buena respuesta, pero siempre con una estrecha vigilancia por posibles recidivas. No se ha determinado la duración óptima de la terapia de mantenimiento y en algunos pacientes con afectación pulmonar puede no obtenerse una resolución completa de la enfermedad.

Existe poca evidencia sobre el uso de una terapia inmunosupresora distinta de los corticosteroides<sup>9</sup>. El tratamiento con rituximab añadido a corticoterapia ha mostrado resultados prometedores en estudios retrospectivos e incluso, en un ensayo piloto abierto<sup>10</sup> se demostró una respuesta favorable a la enfermedad.

El pronóstico de esta enfermedad depende de varios parámetros, incluidos los factores específicos tanto del paciente como de la enfermedad. Además, hay que tener en cuenta que la recaída de la enfermedad es relativamente común tras la retirada de la corticoterapia.

## Bibliografía

- Zen Y, Nakanuma Y. IgG4-related disease: A cross-sectional study of 114 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:1812–9.
- Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366:539–51.
- Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1995;40:1561–8.
- Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, Stone JH. IgG4-related disease. *Lancet*. 2015;385:1460–71.
- Arvelo Castro L. Lung and airway disorders in immunoglobulin G4-related disease. *SOB*. 2015.
- Wallace ZS, Stone JH. An update on IgG4-related disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27:83–90.
- Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol*. 2012;25:1181–92.
- Matsui S, Yamamoto H, Minamoto S, Waseda Y, Mishima M, Kubo K. Proposed diagnostic criteria for IgG4-related respiratory disease. *Respir Investig*. 2016;54:130–2.
- Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, et al. Second International Symposium on IgG4-Related Disease. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67:1688–99.
- Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, Witzig TE, Wallace ZS, Hart PA, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1171–7.

Silvia Aguado Ibáñez<sup>a,\*</sup>, Luis Arturo Arvelo Castro<sup>a</sup>, Clara Salas Antón<sup>b</sup> y Myriam Aguilar Pérez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Neumología, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [s.aguado.ibanez@gmail.com](mailto:s.aguado.ibanez@gmail.com) (S. Aguado Ibáñez).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.08.012>

0300-2896/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEPAR.