

Hiperplasia Neuroendocrina Pulmonar Difusa Idiopática asociada a veintitrés carcinoides típicos pulmonares sincrónicos en paciente asintomática: reporte de caso

Idiopathic Diffuse Pulmonary Neuroendocrine cell Hyperplasia associated with twenty-three synchronous typical pulmonary carcinoid tumors in an asymptomatic patient: A case report

Fernanda Reed Torres^{*ID}, Eduardo Rivera Paris^{ID}, Andrés Stevenson Silva^{ID},
Matías Beyer Díaz^{ID}, Claudio Jara Bunster^{ID}.



REVISTA ANDES

Citar como: Reed Torres F, Rivera Paris E, Stevenson Silva A, Beyer Díaz M, Jara Bunster C. Hiperplasia Neuroendocrina Pulmonar Difusa Idiopática asociada a veintitrés carcinoides típicos pulmonares sincrónicos en paciente asintomática: reporte de caso. *Revista Andes* [Internet]. 2026 [citado el 02 de octubre de 2026]. Disponible en: <https://revista-andes.cl/ojs/index.php/inicio/article/view/133>

Recibido : 30/06/2026

Aceptado : 08/08/2026

Publicado : 02/10/2026



© Los autores, 2026.
Este es un artículo publicado de acceso abierto, bajo licencia de Creative Commons Attribution, que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, sin restricciones, siempre que el trabajo original sea correctamente citado.

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

No se declaran fuentes de financiamiento.

*Correspondencia:
Fernanda Reed T.
fernanda.reed@usach.cl

RESUMEN

Introducción: La hiperplasia neuroendocrina pulmonar difusa idiopática (DIPNECH) es una enfermedad infrecuente reconocida como una lesión precursora de los tumores neuroendocrinos pulmonares. Su presentación con múltiples carcinoides pulmonares sincrónicos es excepcional. El propósito del presente reporte es describir las características radiológicas e histopatológicas que permitieron el diagnóstico de DIPNECH en una paciente asintomática. **Caso Clínico:** Mujer de 70 años, no fumadora, con antecedentes cardiovasculares e hipotiroidismo, en quien se detectó incidentalmente un nódulo pulmonar sólido de 13 mm en el lóbulo inferior izquierdo. La tomografía por emisión de positrones mostró leve captación metabólica y el seguimiento evidenció crecimiento progresivo. Se realizó lobectomía inferior izquierda por videotoracoscopia con linfadenectomía mediastínica. El estudio anatomopatológico identificó 23 tumores neuroendocrinos pulmonares sincrónicos, correspondientes a carcinoides típicos grado 1, de 2 a 11 mm, con índice proliferativo Ki-67 de 2%, sin compromiso ganglionar. La correlación radiológico-patológica permitió establecer el diagnóstico de DIPNECH asociado a múltiples carcinoides típicos pulmonares sincrónicos. **Discusión:** La DIPNECH es una entidad infrecuente y subdiagnosticada. Aunque su asociación con tumores carcinoides pulmonares está bien documentada, la presencia de veintitrés carcinoides típicos sincrónicos en una paciente asintomática es una presentación excepcional. Este caso destaca la relevancia de reconocer los hallazgos radiológicos sugestivos de DIPNECH, particularmente la coexistencia de múltiples micronódulos pulmonares y el patrón de perfusión en mosaico, los cuales pueden preceder al diagnóstico histopatológico definitivo. Su identificación temprana gracias al reconocimiento de sus hallazgos imagenológicos como en el presente caso puede llevar al diagnóstico y contribuir a un manejo temprano.

Palabras clave: Neoplasias Pulmonares, Lobectomía Pulmonar, Tumor Carcinoide, Nódulos Pulmonares Múltiples.

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic diffuse pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia (DIPNECH) is a rare disease recognized as a precursor lesion of pulmonary neuroendocrine tumors. Its association with multiple synchronous pulmonary carcinoid tumors is exceptionally uncommon. The aim of this report is to describe the radiological and histopathological features that led to the diagnosis of DIPNECH in an asymptomatic patient. **Case Presentation:** A 70-year-old non-smoking woman with a history of cardiovascular disease and hypothyroidism was found to have an incidental 13-mm solid pulmonary nodule in the left lower lobe. Positron emission tomography demonstrated mild metabolic uptake, and follow-up imaging showed progressive growth. The patient went under a video-assisted thoracoscopic (VATS) left lower lobectomy with mediastinal lymph node dissection. Histopathological analysis identified twenty-three synchronous pulmonary neuroendocrine tumors, classified as grade 1 typical carcinoids measuring 2-11 mm, with a Ki-67 proliferation index of 2% and no lymph node involvement. Radiologic-pathologic correlation established the diagnosis of DIPNECH associated with multiple synchronous typical pulmonary carcinoid tumors. **Discussion:** DIPNECH is infrequent and underdiagnosed. Although its association with pulmonary carcinoid tumors has been well documented, the presence of twenty-three synchronous typical carcinoids in an asymptomatic patient is exceptional. This case shows the value of recognizing radiological findings suggestive of DIPNECH, particularly the simultaneity of multiple pulmonary micronodules and a mosaic attenuation pattern, which may precede a histopathological diagnosis. Early identification of these signs may facilitate diagnosis and contribute to timely management. Its early identification, made possible by recognizing its radiological findings as in the present case, can lead to diagnosis and contribute to timely management.

Keywords: Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia, Carcinoid Tumor, Lung Neoplasms, Pulmonary Nodules, Thoracic Surgery.

Introducción

La hiperplasia neuroendocrina pulmonar difusa idiopática (DIPNECH) es una enfermedad pulmonar poco frecuente caracterizada por la proliferación difusa de células neuroendocrinas del epitelio bronquiolar y bronquial, considerada actualmente una lesión precursora de los tumores neuroendocrinos pulmonares según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{1,2}.

Su verdadera incidencia permanece desconocida, en parte debido a la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas iniciales, que con frecuencia se superponen con las de otras enfermedades obstructivas de la vía aérea, determinando un diagnóstico tardío^{3,4,5}. Afecta predominantemente a mujeres no fumadoras de edad media o avanzada y suele manifestarse mediante tos crónica, disnea progresiva y obstrucción de la vía aérea pequeña^{3,4,6}. Desde el punto de vista radiológico, los hallazgos más característicos incluyen múltiples micronódulos pulmonares y un patrón de perfusión en mosaico secundario a bronquiolitis constrictiva^{7,8}.

La evolución natural de la enfermedad comprende un espectro continuo que progresa desde hiperplasia neuroendocrina difusa hasta tumorlets y carcinoides pulmonares bien diferenciados^{2,3,9}.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una paciente asintomática con DIPNECH asociado a veintitrés carcinoides típicos pulmonares sincrónicos diagnosticados tras resección quirúrgica, destacando los hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos relevantes.

Caso Clínico

La presentación del caso se desarrolla mediante su descripción cronológica, seguida de una revisión crítica de la literatura disponible. La paciente otorgó consentimiento informado para la utilización de la información clínica con fines académicos y científicos. Se resguardó la confidencialidad de los datos personales conforme a los principios de la Declaración de Helsinki.

Paciente femenina de 70 años, con antecedentes de síndrome de anomalía del origen de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar (ALCAPA), fibrilación auricular e hipotiroidismo. No presentaba

antecedentes de tabaquismos ni exposición ocupacional relevante.

En marzo de 2024 se detectó de forma incidental un nódulo pulmonar durante una tomografía computada (TC) realizada por estudio gastrointestinal. La TC de tórax evidenció un nódulo sólido de 13 mm localizado en el segmento basal del lóbulo inferior izquierdo, de contornos descritos como discretamente espiculados.

Posteriormente continuando el estudio, se realizó PET-CT FDG (*Figura N°1*), observándose una lesión sólida de 12 mm en el lóbulo inferior izquierdo, con discreta captación de FDG y múltiples micronódulos satélites subcentimétricos. El modelo predictivo de Herder estimó una probabilidad de malignidad cercana al 50%.

En la evaluación clínica, la paciente se encontraba asintomática, refiriendo únicamente episodios ocasionales de tos en decúbito.

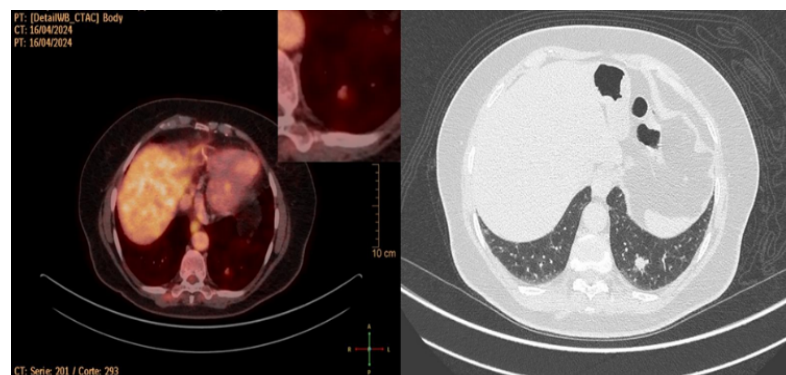


Figura N°1. PET-CT FDG y TC de tórax en ventana pulmonar. Corte axial que muestra lesión sólida en el lóbulo inferior izquierdo con una discreta captación metabólica de fluorodesoxiglucosa. Se observa en TC un nódulo sólido dominante localizado en el segmento basal del lóbulo inferior izquierdo. Adicionalmente, se evidencia la presencia de múltiples micronódulos bilaterales dispersos en el parénquima pulmonar. Uso concedido mediante consentimiento informado.

En el seguimiento posterior, se realizó TC de control en agosto de 2024 el cual informó un crecimiento de la lesión hasta 15 mm, con tiempo de duplicación volumétrica estimado en 242 días. Además, se informó la presencia de múltiples micronódulos bilaterales y áreas de perfusión en mosaico sugestivas de compromiso bronquiolar difuso.

Debido a los antecedentes descritos y el riesgo de malignidad, se decidió realizar manejo quirúrgico. En octubre de 2024 se realizó una lobectomía inferior

izquierda por videotoroscopia (VATS) asociada a linfadenectomía mediastínica.

Tras la cirugía, el estudio anatomopatológico reveló veintitrés neoplasias neuroendocrinas pulmonares sincrónicas. En la biopsia intraoperatoria de la resección inicial, se identificaron trece lesiones correspondientes a carcinoides típicos grado 1 desde 2 a 11 mm de diámetro. Luego otras diez lesiones adicionales de entre 2 y 3 mm fueron identificadas en la pieza de lobectomía en el estudio posterior. Todas las lesiones presentaron positividad inmunohistoquímica para cromogranina A, sinaptofisina (Figura N°2) y TTF-1, con índice proliferativo Ki-67 de 2% (Figura N°3).

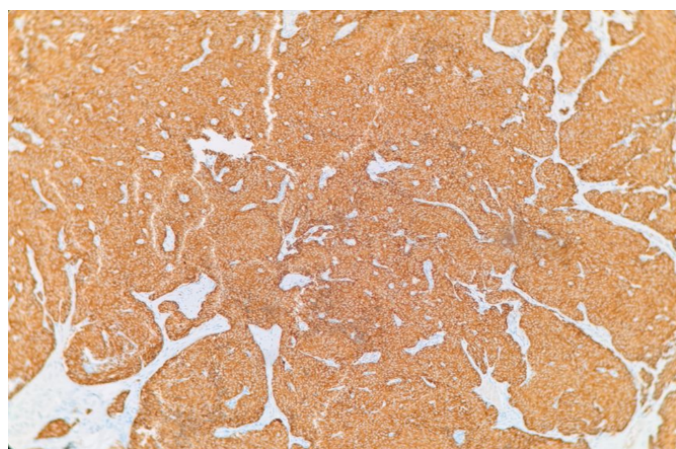


Figura N°2. Estudio inmunohistoquímico para sinaptofisina. Corte histológico de un carcinóide típico pulmonar. Se observa una intensa y difusa positividad citoplasmática en las células tumorales, lo que confirma el linaje neuroendocrino de la lesión. Uso concedido mediante consentimiento informado.

No se observó invasión linfovascular, invasión pleural visceral, extensión por espacios aéreos (STAS) ni compromiso de márgenes quirúrgicos. Los ganglios linfáticos resecados fueron negativos para infiltración tumoral (0/6).

La concordancia entre los hallazgos histopatológicos y las características radiológicas permitió establecer el diagnóstico de DIPNECH asociado a múltiples carcinoides típicos pulmonares sincrónicos. La etapificación patológica final fue pT1bN0M0.

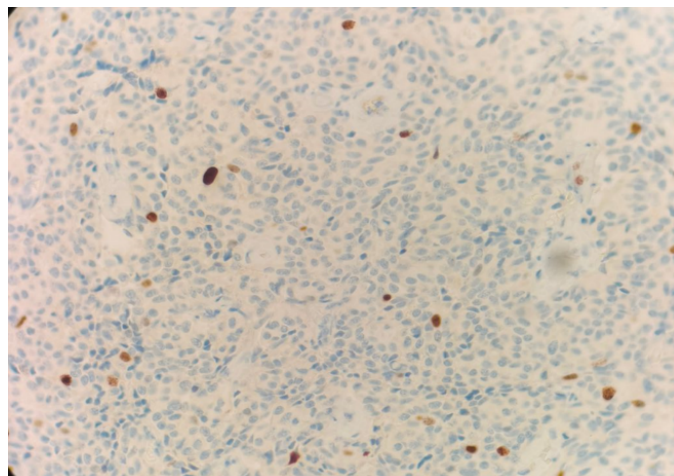


Figura N°3. Estudio inmunohistoquímico para Ki-67. Corte histológico de un tumor carcinóide típico pulmonar (grado 1). Se observa un índice proliferativo bajo, cuantificado en un 2%, caracterizado por la presencia escasa y dispersa de núcleos celulares con positividad en color marrón frente a un predominio de núcleos negativos teñidos en azul. Este hallazgo confirma el comportamiento indolente de las lesiones proliferativas. Uso concedido mediante consentimiento informado.

Discusión

La DIPNECH representa una entidad clínica infrecuente cuyo reconocimiento ha aumentado durante la última década debido a una mayor disponibilidad de tomografía computada de alta resolución y a la actualización de las clasificaciones de tumores neuroendocrinos pulmonares¹⁻³.

El perfil epidemiológico de la paciente coincide con lo descrito en las principales series publicadas, que muestran predominio en mujeres no fumadoras de edad avanzada^{3,4,6}. Asimismo, los hallazgos tomográficos observados en el presente caso, como múltiples micronódulos y perfusión en mosaico, constituyen características altamente sugestivas de la enfermedad que deben considerarse al momento del diagnóstico^{7,8}.

Uno de los aspectos más relevantes del caso es el hallazgo de veintitrés carcinoides típicos pulmonares sincrónicos. Aunque la progresión desde hiperplasia neuroendocrina hacia carcinoides está bien documentada, la presencia simultánea de tal número de lesiones es excepcional. La mayoría de las series en la literatura reportan uno o pocos carcinoides asociados a DIPNECH^{3,9,10}.

El diagnóstico preoperatorio continúa siendo un desafío. La baja captación de FDG observada en los carcinoides típicos limita la sensibilidad del PET-CT con FDG, mientras que la coexistencia de múltiples micronódulos puede dificultar la identificación de lesiones clínicamente relevantes^{7,11}. Debe considerarse el uso de PET-CT con Galio-68 o análogos de somatostatina para la identificación de lesiones neuroendocrinas ocultas.

Desde el punto de vista terapéutico, la resección quirúrgica continúa siendo el tratamiento de elección para lesiones dominantes con sospecha de malignidad y adecuada reserva funcional pulmonar^{11,12}. En el presente caso, la ausencia de invasión linfovascular, compromiso ganglionar y elevada actividad proliferativa explica la evolución favorable observada.

Este reporte refuerza la necesidad de considerar DIPNECH dentro del diagnóstico diferencial de pacientes con múltiples micronódulos pulmonares. Asimismo, aporta evidencia respecto al amplio espectro de esta enfermedad y su potencial para asociarse a múltiples carcinoides sincrónicos.

Este caso muestra que la DIPNECH puede manifestarse de diversas maneras, en este caso en particular con un número excepcionalmente elevado de carcinoides típicos pulmonares sincrónicos en una paciente completamente asintomática. El mensaje central del presente reporte es que, ante el hallazgo de micronódulos pulmonares múltiples asociados a un patrón de perfusión en mosaico, debe incluirse DIPNECH dentro de los diagnósticos diferenciales, ya que su sospecha oportuna permite el estudio dirigido y el tipo de manejo, considerando la resección quirúrgica cuando existan lesiones dominantes con riesgo de malignidad.

Entre las limitaciones se encuentra la naturaleza descriptiva propia de los reportes de caso y la imposibilidad de extrapolar conclusiones pronósticas a poblaciones más amplias.

Referencias Bibliográficas

1. Sun TY, Hwang G, Pancirer D, Hornbacker K, Codima A, Lui NS, et al. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: clinical characteristics and progression to carcinoid tumour. *Eur Respir J* [Internet]. 2022 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.01058-2021>
2. O'Callaghan M, Forde SH, Franciosi AN, Penugonda M, Diesler R, O'Brien H, et al. Clinical characteristics of diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. *ERJ Open Res* [Internet]. 2026 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/23120541.00829-2025>
3. Samhouri BF, Halfdanarson TR, Koo CW, McCarthy C, Yi ES, Thomas CF, et al. DIPNECH: pragmatic approach, uncertainties, notable associations, and a proposal for an improved definition. *Endocr Relat Cancer* [Internet]. 2023 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1530/ERC-23-0051>
4. Almquist DR, Ernani V, Sonbol MB. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia: DIPNECH. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2021 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000776>
5. Cassar P, Buhagiar D, Gauci J, Bartolo K, Mizzi A, Mallia A, et al. DIPNECH: a rare cause of slow-growing pulmonary nodules in a dyspnoeic patient with a history of breast cancer. *Eur J Case Rep Intern Med* [Internet]. 2024 [citado el 27 de Agosto de 2026]. Disponible en: https://doi.org/10.12890/2024_004870
6. Nassar AA, Jaroszewski DE, Helmers RA, Colby TV, Patel BM, Mookadam F. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2011 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201010-1702CI>
7. Chung C, Bommart S, Marchand-Adam S, Lederlin M, Fournel L, Charpentier MC, et al. Long-term imaging follow-up in DIPNECH. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10132950>

8. Gutierrez M, Alonso A, Penha D, Ntouskou M, Gosney J, Radike M. Radiological-pathological correlation in diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. *Clin Radiol* [Internet]. 2024 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2023.10.013>
9. Maki Y, Okada K, Nakamura R, Hirano Y, Fujiwara T, Yamasaki R, et al. A case of multiple lung carcinoid tumors localized in the right lower lobe. *Respir Med Case Rep* [Internet]. 2022 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2022.101679>
10. Marchevsky AM, Wirtschafter E, Walts AE. The spectrum of changes in diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. *Hum Pathol* [Internet]. 2015 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.10.015>
11. Ramirez RA, Cass AS, Das S, Low SW, Mehrad M, Rickman OB, et al. A multidisciplinary approach to the work up and management of pulmonary carcinoid tumors and DIPNECH. *Transl Lung Cancer Res* [Internet]. 2022 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/tlcr-22-415>
12. Baine MK, Rekhtman N. Update on pulmonary neuroendocrine tumors. *Surg Pathol Clin* [Internet]. 2020 [citado el 24 de junio de 2026]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.10.008>