

Tumorlet pulmonar ¿Una entidad infrecuente?

FRANCISCO JAVIER TORRES G.*, FRANCISCO JAVIER TORRES O.***, AMELIA TORRES G.*

Pulmonary tumorlet. An infrequent entity?

Tumorlets are pulmonary neuroendocrine tumours smaller than 0.5 cm. They are benign and their diagnosis is histologic as incidental findings. We report a case of pulmonary tumorlet discussing the polemical points.

Key words: Neuroendocrine tumor, lung, tumorlet.

Resumen

Denominamos tumorlet a los tumores neuroendocrinos pulmonares cuyo tamaño no alcanza los 0,5 cm. Se trata de tumores de comportamiento benigno que son diagnosticados histológicamente en el transcurso de estudios justificados por otras causas. Presentamos un caso de tumorlet y analizamos la polémica en torno al mismo.

Palabras clave: Tumor neuroendocrino, pulmón, tumorlet.

Introducción

El término “tumorlet” puede ser traducido como tumor de pequeño tamaño y por tanto es un término descriptivo no histológico; sin embargo, goza de entidad propia tanto en las clasificaciones como en la práctica. Diferentes estudios avalan su comportamiento benigno aunque también su frecuente asociación con neoplasia de entidad. Se suele tratar de un hallazgo histológico si bien, como comentaremos más adelante es posible observar alteraciones en las pruebas de imagen como la tomografía computada de tórax (TAC) cuando alcanzan cierto tamaño. Al tratarse de un hallazgo incidental es difícil evaluar su incidencia, y por tanto nos vemos obligados a preguntarnos si de verdad es una entidad infrecuente, tal como reza el título del presente trabajo.

Caso clínico

Recientemente hemos tenido un caso que ha puesto en evidencia la precedente discusión. Se trataba de una paciente de mediana edad con tos

irritativa de larga evolución que mostraba en la tomografía de tórax múltiples nódulos de pequeño tamaño que despertaron la sospecha de enfermedad metastásica si bien no existía constancia de primario conocido. Se intervino a la paciente y se obtuvo una cuña de tejido pulmonar, correspondiente a uno de los pequeños nódulos. El estudio histológico mostraba una pequeña lesión nodular relativamente bien delimitada pero no encapsulada rodeada por tejido pulmonar sano (Figura 1). Las células adoptaban una morfología cúbica o fusiforme y mostraban intensa basofilia (Figura 2). No se observaron figuras mitóticas. El estroma intralesional mostraba intensa hialinización. La aplicación de técnicas de inmunohistoquímica mostró positividad de las células lesionales para marcadores endocrinos (sinaptofisina) (Figura 3). A cierta distancia de la lesión descrita se observó un segundo foco lesional aunque en esta ocasión las células que constituían el nódulo lesional eran cúbicas, con núcleo central o citoplasma granular; dicho nódulo se encontraba rodeado de finos regueros de células con las mismas características (Figuras 4 y 5). Se realizó el diagnóstico de tumorlet pulmonar.

* Servicios de Anatomía Patológica del Hospital de Alta Resolución de Utrera (Sevilla).

** Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. España.

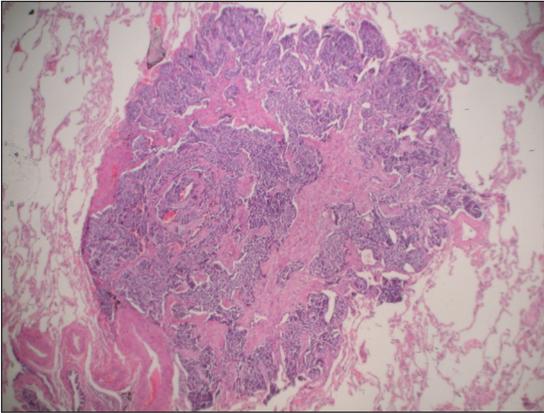


Figura 1. Tumorlet pulmonar. Imagen histológica. El islote de células neuroendocrinas se encuentra bien delimitado en el seno de parénquima pulmonar. HE. 40x.

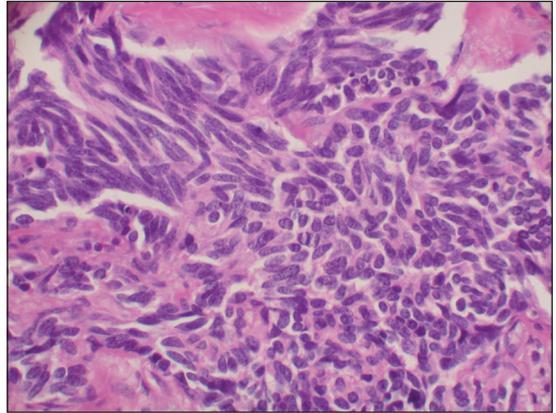


Figura 2. Tumorlet pulmonar. Detalle de la citología. Células con núcleos ovalados de márgenes romos cortados transversal y sagitalmente. Ausencia de atipia nuclear. HE. 200x.

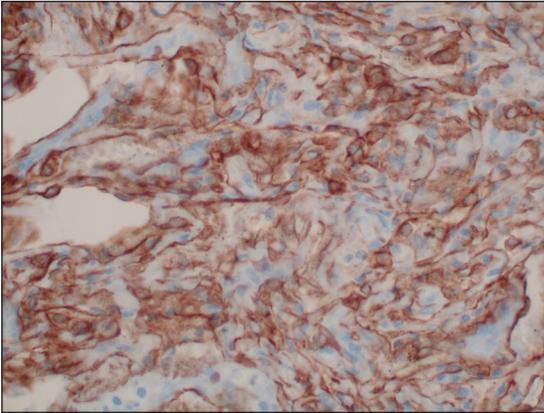


Figura 3. Tumorlet pulmonar. Inmunotinción positiva con sinaptofisina. 200x.

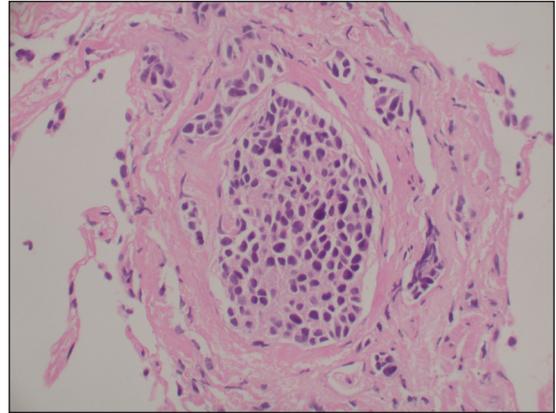


Figura 4. Tumorlet pulmonar. Múltiples focos septales milimétricos. HE. 40x.

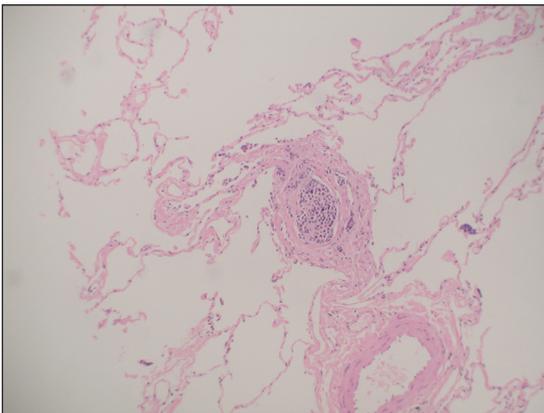


Figura 5. Tumorlet pulmonar. Múltiples focos septales milimétricos. Obsérvese su relación con los espacios alveolares HE. 20x.

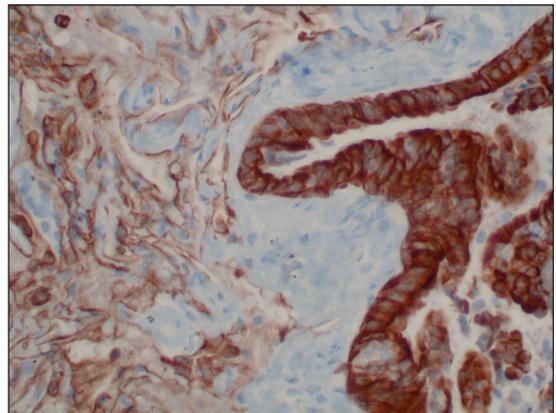


Figura 6. Tumorlet pulmonar. Hiperplasia de células neuroendocrinas en la pared bronquial. Sinaptofisina 200x.

Comentario

Si nos ajustamos a la traducción literal del término anglosajón “tumorlet”, nos estamos refiriendo a tumores de pequeño tamaño sin más especificaciones. A lo largo de la historia se ha aplicado esta designación a tumores de distinta localización con tamaño diminuto, si bien en la actualidad la exhaustividad de las distintas clasificaciones de las neoplasias ha relegado su uso, y lo ha sustituido por nomenclaturas específicas. En la actualidad, el término continúa identificándose con las neoplasias de naturaleza endocrina que, midiendo menos de 0,5 cm, tienen localización pulmonar; es más, existe un código específico para tal entidad (M8040/1). Se trata de proliferaciones de células neuroendocrinas que forman grupos o regueros generalmente en relación con las vías aéreas, frecuentemente a nivel periférico, de forma aislada o con presentación multicéntrica (esta última es más frecuente)^{1,2}. Si bien no existe una traducción clínica de su presencia en muchos casos, su asociación con las vías aéreas se puede acompañar de bronquiectasias e incluso de fenómenos obstructivos (infrecuentes)³; en cambio existe una asociación significativa con fibrosis pulmonar localizada que parece estar justificada por la liberación de mediadores endocrinos tales como bombesina. La secreción de otras sustancias de naturaleza endocrina y su asociación a síndromes clínicos ha sido descrita (Síndrome de Cushing, acromegalia, síndrome carcinoide), si bien es infrecuente, y los casos referidos en la literatura son aislados.

En su revisión de “tumorlets” pulmonares, Ginsberg y cols⁴, estudiaron las características que tales tumores pueden presentar en estudios radiológicos con tomografía computada de tórax. Obviamente se trataba de un estudio retrospectivo en el que se procedió a la revisión de las imágenes pulmonares obtenidas por TAC de aquellos casos con confirmación histológica de “tumorlet”. Los radiólogos evaluadores fueron informados de la neoplasia principal, motivo de la intervención, y de la presencia de los pequeños focos neuroendocrinos. Obviando la imagen condicionada por la neoplasia principal, el estudio detallado de los cortes radiológicos demostró pequeñas condensaciones parenquimatosas que pueden ser asignadas a la presencia de tumorlets. Del mismo modo pudieron observarse en la mayoría de los casos imágenes de patología pulmonar acompañante (daño alveolar difuso o fibrosis). Aquellos casos en los que no se evidenció la presencia de pequeñas lesiones nodulares accesorias se observó en

cambio una intensa fibrosis que justificaba la falta de detección de los primeros.

Se nos puede plantear una pregunta: ¿pueden observarse todos los “tumorlets” mediante estudios de imagen? La respuesta es difícil pero podríamos contestar que no. El “tumorlet” no está incluido entre los nódulos pulmonares en la literatura radiológica y este artículo aboga por su identificación sólo en aquellos casos en los que alcanza cierto tamaño como para ser identificado histológicamente.

Desde el punto de vista microscópico pueden mostrar cualquiera de los patrones exhibidos por los tumores carcinoides. Muchos han sido los que han intentado demostrar que se trata de la misma lesión y que sólo el tamaño marca la línea de separación entre ambas entidades e incluso se ha postulado la evolución de una entidad a otra. Existen autores que incluso han argumentado que pudiera tratarse de un carcinoma neuroendocrino *in situ*, pero lo cierto es que su carácter benigno y su inocuidad están fuera de duda habiéndose referido únicamente casos aislados agresivos con capacidad metastásica⁵ (seguramente se trataba de carcinoides con un comportamiento inusual). Estudios que han examinado el *desequilibrio alélico Int-2* asociado a los tumores carcinoides, demuestran su ausencia (*equilibrio alélico Int-2*) y por lo tanto presentan un sólido argumento de que el “tumorlet” no es en realidad un tumor carcinoide de pequeño tamaño pues existen diferencias genotípicas³.

Podemos preguntarnos si se trata de una entidad infrecuente, pues la ausencia de síntomas en la mayoría de los casos no permite determinar su incidencia con precisión. Los estudios necrópsicos nos aportan las cifras más fiables (0,1-0,2%) aunque creemos que sólo una minuciosa seriación parenquimatosas nos instruirá acerca de la verdadera prevalencia de esta peculiar lesión, circunstancia más teórica que práctica. La verdadera incidencia de la entidad queda oscurecida no sólo por su pequeño tamaño y su escasa trascendencia clínica. La mayor parte de los patólogos no les asigna un valor pronóstico y clínico, y su observación puede no quedar reflejada en los informes diagnósticos. Tal actitud nos vuelve a plantear una serie de cuestiones y la primera de ellas es la verdadera trascendencia de su hallazgo. En cuanto a su relación con bronquiolititis obliterativa y fibrosis del parénquima pulmonar parece ser que son estimuladas por los neuropéptidos secretados por las células neuroendocrinas activas, circunstancia contraria a las teorías que antaño abogaban que la hiperplasia endocrina era reactiva a la inflamación y fibrosis⁶.

Por último, queremos hacer referencia al diagnóstico diferencial, que deberá realizarse con el tumor carcinoide, el carcinoma neuroendocrino, la linfangitis carcinomatosa y los nódulos meningoteliales; el tamaño lesional, la atipia citológica y la positividad para marcadores endocrinos resolverá las dudas. El diagnóstico diferencial con la hiperplasia de células endocrinas puede ser ficticio⁷; de hecho, parece que son dos extremos de la misma entidad. La hiperplasia de células endocrinas *per se* puede acompañar a los tumorlet, y nuestro caso es un ejemplo de tal situación, como lo demuestra la positividad de los epitelios ante marcadores inmunohistoquímicos neuroendocrinos (Figura 6).

Bibliografía

- 1.- BONIKOS D S, ARCHIBALD R, BENSCH K G. On the origin of the so-called tumorlets of the lung. *Hum Pathol* 1976; 7: 461-9.
- 2.- VUITCH F, SEKIDO Y, FONG K, MACKAY B, MINNA J D, GAZDAR A F. Neuroendocrine tumors of the lung. *Pathology and molecular biology. Chest Surg Clin N Am* 1997; 7: 21-47.
- 3.- BENNETT G L, CHEW F S. Pulmonary carcinoid tumorlets. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 568.
- 4.- GINSBERG M S, AKIN O, BERGER D M, ZAKOWSKI M F, PANICEK D M. Pulmonary tumorlets: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 293-6.
- 5.- D'AGATI V D, PERZIN K H. Carcinoid tumorlets of the lung with metastasis to a peribronchial lymph node. Report of a case and review of the literature. *Cancer* 1985; 55: 2472-6.
- 6.- AUBRY M C, THOMAS C F, JETT J R, SWENSEN S J, MYERS J L. Significance of multiple carcinoid tumors and tumorlets in surgical lung specimens. *Chest* 2007; 131: 1635-43.
- 7.- AGUAYO S M, MILLER Y E, WALDRON J A Jr, BOGIN R M, SUNDAY M E, STATON G W Jr, et al. Brief report: idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airways disease. *N Engl J Med* 1992; 327: 1285-8.

Correspondencia a:

Dr. Francisco Javier Torres Gómez
Hospital de Alta Resolución de Utrera-Sevilla, España.
E-mail: javiertorresgomez@yahoo.es