

ASOCIACIÓN DE TUMORLET PULMONAR CON SEGUNDAS NEOPLASIAS

MARTÍN PITZZU¹, YAMILA FERREIRA¹, MARÍA CAROLINA SÁNCHEZ¹, MARÍA SACCOLITI²,
NÉSTOR SPIZZAMIGLIO³, MIGUEL GALMES³, MARCOS ABALOVICH⁴, KARINA O'LEARY¹,
GUSTAVO JANKILEVICH¹

¹Sección Oncología Clínica, ²Servicio de Anatomía Patológica, ³Servicio de Cirugía de Tórax,
⁴Servicio de Endocrinología, Hospital de Agudos Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina

Resumen Los tumorlets son tumores neuroendocrinos pulmonares menores a 0.5 cm, de evolución benigna y habitualmente asintomáticos. Su diagnóstico es importante para realizar la diferenciación con otras afecciones neuroendocrinas y enfermedad metastásica de otro origen, que requerirán una intervención terapéutica. Se presenta un caso de dicha entidad asociada a otros tumores.

Palabras clave: tumor neuroendocrino pulmonar, tumorlet, segundos tumores

Abstract *Pulmonary tumorlet associated with second neoplasia.* Tumorlets are pulmonary neuroendocrine tumors smaller than 0.5 cm. They are benign and usually asymptomatic. Their diagnosis is important so as to differentiate them from other neuroendocrine pathologies that require therapeutic intervention. We report a case of such entity and a discussion on the subject that can contribute to highlight the importance of diagnosing this entity.

Key words: neuroendocrine lung tumor, tumorlet, second tumors

Los tumores neuroendocrinos pulmonares incluyen el carcinoma de pulmón de células pequeñas, carcinoma neuroendocrino de células gigantes, los carcinoides (típicos y atípicos), tumorlets y la hiperplasia neuroendocrina. Estos tumores se consideran en conjunto, ya que comparten características que reflejan su naturaleza neuroendocrina¹.

Tumorlet carcinóide hace referencia a la proliferación de células neuroendocrinas menor que 0.5 cm. Son tumores de comportamiento benigno, cuyo diagnóstico suele ser incidental, constituyendo un hallazgo patológico sin significado clínico².

Su incidencia es difícil de establecer por tratarse de un hallazgo incidental, aunque se estima en un 0.1-0.2% de los estudios por necropsia³.

Suelen cursar de forma asintomática o bien, cuando se trata de múltiples lesiones, pueden producir obstrucción de la vía aérea⁴.

Técnicas como la tomografía computarizada de alta resolución pueden ser útiles para identificarlos².

El diagnóstico diferencial se plantea con la hiperplasia de células neuroendocrinas, tumor carcinóide típico, la hiperplasia o metaplasia del epitelio bronquiolar asociada

a fibrosis, los nódulos meningoteliales, la linfangitis carcinomatosa o el carcinoma de células pequeñas².

Caso clínico

Mujer de 60 años de edad con antecedentes de diabetes tipo II e hipertensión arterial.

En marzo de 2011 consultó a nuestro hospital por ginecografía de cuatro días de evolución por lo que se decidió su internación en el Servicio de Ginecología, donde se realizó anexohisterectomía total por un adenocarcinoma de endometrio de tipo endometriode moderadamente diferenciado, con infiltración de menos del 50% del miometrio, parametrios, cúpula vaginal y anexos libres de enfermedad (FIGO IA), quedando en control.

En agosto de 2012 se realizó hemitiroidectomía del lóbulo izquierdo, istmo y vaciamiento ganglionar cervical nivel VI y VII por carcinoma papilar de tiroides. La anatomía patológica informó: Istmo, carcinoma papilar de tiroides variante clásica que invadía la cápsula tumoral, tiroidea y músculo esquelético, tamaño tumoral de 3 × 2.5 × 1 cm, con embolias angiolinfáticas. Lóbulo izquierdo: carcinoma papilar de tiroides variante clásica de 3 × 1 mm con cápsulas intactas. Ganglios 2/3 positivos para metástasis por carcinoma papilar tiroideo. (T4a-N1-M0. Estadio IV A).

En septiembre de 2012 la paciente recibió yodo radioactivo (200 milcurie).

En mayo de 2013 una tomografía de control evidenció múltiples lesiones nodulares pulmonares bilaterales de distribución anárquica

En julio de 2013, en un ateneo conjunto con el Servicio de Cirugía de Tórax, se decidió realizar resección sublobar.

Se recibió informe con hallazgos histológicos e inmunofenotípicos vinculables a tumorlets (proliferación neuroen-

Recibido: 10-VIII-2016

Aceptado: 27-IX-2016

Dirección postal: Martín Pitzzu, Av. Díaz Vélez 4624 2° A, 1405 Buenos Aires, Argentina

e-mail: martinpitzzu@gmail.com

docrina de menos de 0.5 cm). Inmunohistoquímica: positiva para sinaptofisina y cromogranina. Microscopía: parénquima pulmonar con varias proliferaciones de células con núcleos ovoideos, cromatina granular en sectores con citoplasma claro que se disponían formando nidos sólidos con esbozos de estructuras acinares, todas estas lesiones medían menos de 0.5 centímetros; asimismo, se observaban algunos granulomas mal conformados con presencia de histiocitos y células gigantes multinucleadas (Figs. 1 y 2)

Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento por recaída del tumor tiroideo a nivel ganglionar local y niveles plasmáticos de tiroglobulina en ascenso.

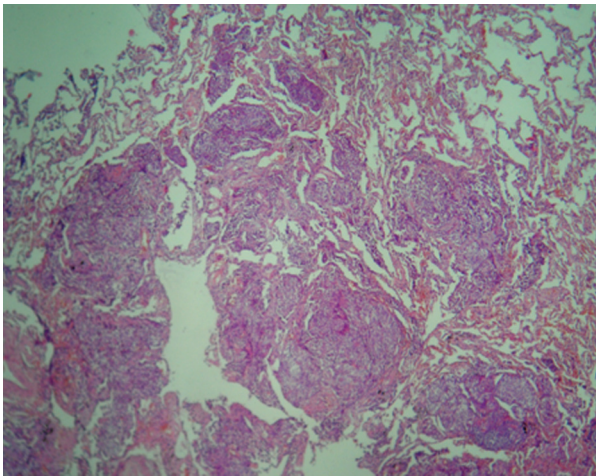


Fig. 1.- Proliferación de células neuroendocrinas, núcleos ovoideos, escaso citoplasma eosinófilo que mide < 0.5 cm. HE 10x.

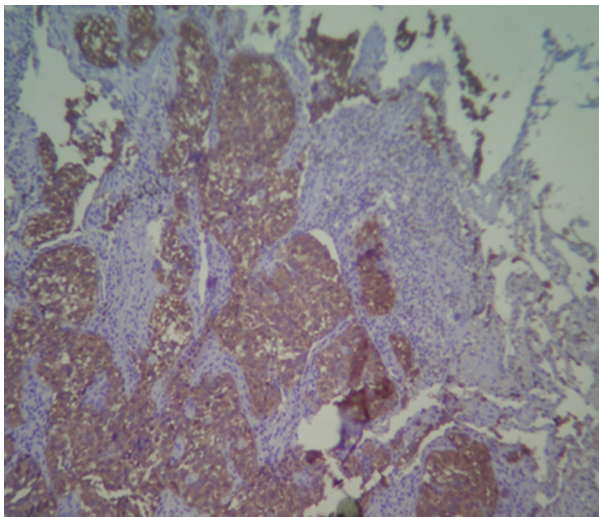


Fig. 2.- Tumorlet pulmonar. Inmunotinción positiva para sinaptofisina. 10x.

Discusión

La presencia de tumorlet debe tenerse en cuenta en el seguimiento de pacientes con afecciones torácicas o bien con antecedentes de enfermedades neoplásicas.

Tumorlet significa tumores de pequeño tamaño. En la actualidad se utiliza para la identificación de neoplasias neuroendocrinas de menos de 0.5 centímetros, de localización pulmonar².

Pese a que los pacientes que presentan tumorlets generalmente cursan de forma asintomática, se observó asociación con la fibrosis pulmonar localizada y con la bronquitis obliterante; estos cuadros se dan por la liberación de mediadores endocrinos, por células neoplásicas, como la bombesina. Suelen presentarse mayormente en mujeres, con una edad promedio de 53 años, sin una asociación significativa al tabaquismo, como es el caso descrito⁵.

Desde el punto de vista histológico los tumorlets pueden presentar cualquier patrón exhibido por los tumores carcinoides. Tienen la capacidad de captar o reducir las sales de plata por lo que presentan positividad para tinciones argilofilas, por inmunohistoquímica marcan para sinaptofisina y cromogranina. Su origen se da en las células de Kutchinsky, de núcleo regular, redondo, ovalado o en forma de huso con cromatina finamente dispersa. A nivel citoplasmático presentan gránulos con núcleo denso de 100 nm de diámetro⁶.

Diferentes teorías asocian a las neoplasias carcinoides con los tumorlets, considerando a estos últimos como una neoplasia carcinoides *in situ* no siendo más que una lesión temprana. Al realizar el análisis molecular de ambos se evidencia que no comparten un mismo genotipo⁶.

En cuanto al diagnóstico por imágenes de los tumorlets, se observó una correcta visualización de estos nódulos subcentimétricos por tomografía en pacientes con diagnóstico histológico confirmado de esta entidad⁷.

Al realizar su diagnóstico diferencial se debe separar a los tumorlets de la hiperplasia de células neuroendocrinas y los tumores carcinoides. La diferencia entre la hiperplasia de células neuroendocrinas y los tumorlets radica en la afectación más allá de la membrana basal, y entre este último y los tumores carcinoides en su tamaño menor o igual a 5 mm. Se han evidenciado focos de hiperplasia neuroendocrina difusa asociada a tumorlets⁸.

Dado que la mayor parte de los patólogos no le asignan un valor pronóstico a esta entidad, muchas veces su aparición no queda reflejada en los informes anatomopatológicos, causando un difícil registro de los mismos y de su incidencia⁸.

El presente caso pone de manifiesto la necesidad de realizar un correcto diagnóstico histológico, dado su comportamiento benigno que los diferencia del resto de los tumores neuroendocrinos pulmonares en su evolución, tratamiento y pronóstico.

La presencia de tumorlet con segundos tumores o en su asociación es un evento muy poco frecuente y la literatura agrupa casos individuales asociados a los tumores más frecuentes en incidencia, como cáncer de mama, pulmón y linfomas torácicos^{9, 10}.

En el seguimiento de pacientes con diagnóstico de cáncer tratado, la presencia de imágenes sospechosas debería incluirlo en el diagnóstico diferencial.

La biopsia y la anatomía patológica constituyen el método excluyente para su confirmación.

En el caso presentado, se descartó la presencia de metástasis, la paciente continúa libre de enfermedad luego de 5 años del diagnóstico del primer tumor, sin cambios en sus actividades de la vida diaria.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Sturm N, Rossi G, Lantuejoul S, et al. Expression of thyroid transcription factor-1 in the spectrum of neuroendocrine cell lung proliferations with special interest in carcinoids. *Hum Pathol* 2002; 33: 175-82.
2. Aranda FI, Alenda C, Peiró FM, Peiró G. Tumores neuroendocrinos pulmonares. *Rev Esp Patol* 2003; 36: 389-404.
3. Torres G. FJ, Torres O. FJ, Torres G. A. Tumorlet pulmonar ¿Una entidad infrecuente? *Rev Chil Enf Respir* 2010; 26: 26-9.
4. Alcaraz Mateos E, Martín Serrano C, Arenas Jiménez J, Aranda López FI. Hiperplasia de células neuroendocrinas y tumorlets carcinoides pulmonares en paciente con obstrucción del flujo aéreo. *Rev Esp Patol* 2009; 42: 139-42.
5. Vuitich F, Sekido Y, Fong K, Mackay B, Minna JD, Gazdar AF. Neuroendocrine tumors of the lung. Pathology and molecular biology. *Chest Surg Clin N Am* 1997; 7: 21-47.
6. Sampurna R. Pathology of Pulmonary Tumorlets. *Pulmonary Pathology Online*; April 2015. En: www.histopathology-india.net/tumorlet.htm; consultado el 16/06/2015.
7. Ginsberg MS, Akin O, Berger DM, Zakowski MF, Panicek DM. Pulmonary tumorlets: CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 118: 293-6.
8. Gosney JR, Travis WD. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC Press; 2004, pp 76-7.
9. Darvishian F, Ginsberg MS, Klimstra DS, et al. Carcinoid tumorlets simulate pulmonary metastases in women with breast cancer. *Hum Pathol* 2006; 37: 839-44.
10. Czapiewski P, Majewska H, Tomaszewski D, Biernat W. Coexistence of tumorlet and marginal zone B-cell lymphoma in the lung. *Pathol Res Pract* 2010; 206: 508-10.

“Toda biblioteca personal es un proyecto de lectura”, dice un aforismo de José Gaos. La observación es tan exacta que, para ser también irónica, requiere la complicidad del lector bajo una especie de imperativo moral, que todos más o menos acatamos: un libro no leído es un proyecto no cumplido. Tener a la vista libros no leídos es como girar cheques sin fondos: un fraude a las visitas.

Gabriel Zaid

Los demasiados libros. La Jornada Semanal, 28/4/1996.

En: <http://www.analitica.com/bitBiblioteca/zaid/libros.asp>; consultado el 7/12/16