

## Tumorlet pulmonar. A propósito de cinco casos

M. Ramón Capilla, A. Arnau Obrer\*, R. Navarro Ibáñez, J. Galbis Caravajal\*, V. Traves Zapata\*\* y A. Cantó Armengod\*

Servicios de Neumología, \*Cirugía Torácica y \*\*Anatomía Patológica. Hospital General Universitario de Valencia.

Los *tumorlets* pulmonares son pequeños agregados de células neuroendocrinas derivadas de las células de Kulchitsky del epitelio bronquial. Generalmente su hallazgo suele ser casual. Se les considera como lesiones benignas que raramente metastatizan. Presentamos 5 casos de *tumorlet* diagnosticados de forma casual, en pacientes con patología pulmonar previa que obligó a un estudio histológico del pulmón.

A pesar de tener un comportamiento benigno, conviene realizar un seguimiento evolutivo de los pacientes mediante controles radiológicos ya que, aunque sea excepcional, se han descrito casos de metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

**Palabras clave:** Tumorlet. Carcinoide. Células de Kulchitsky.

*Arch Bronconeumol* 1996; 32: 489-491

### Introducción

Los *tumorlets* pulmonares son pequeñas lesiones epiteliales derivadas de las células de Kulchitsky del epitelio bronquial o bronquiolar. Estas lesiones son generalmente de localización periférica y con mayor frecuencia aparecen en pulmones previamente afectados de lesiones inflamatorias crónicas tales como bronquiectasias, abscesos, cicatrices, etc.<sup>1</sup>. El diagnóstico diferencial de los *tumorlets* debe realizarse con los quimiodectomas, hemangiomas esclerosantes, tumor carcinoide y con el adenocarcinoma bronquial<sup>2</sup>. Los *tumorlets* son considerados como procesos benignos o con muy bajo potencial maligno; sin embargo, hay descritos algunos casos de metástasis en los ganglios linfáticos regionales<sup>3</sup>. Microscópicamente se caracterizan por masas de células poligonales dispuestas en nidos que presentan un núcleo uniforme sin observarse atipias ni mitosis. Los cí-

### Pulmonary *tumorlet*. A report of five cases

Lung *tumorlets* are small collections of neuroendocrine cells derived from Kulchitsky cells of the bronchial epithelium. Such cells are usually found by chance, are considered benign and rarely metastasize. We describe 5 cases of *tumorlets* diagnosed by chance in patients with prior lung disease requiring histology.

Even though the behavior of *tumorlets* is benign, patients in whom they have been found should receive follow-up X-rays, as lymphatic metastasis in the region has occasionally been described.

**Key words:** Tumorlets. Carcinoid. Kulchitsky cells.

toplasmas son eosinófilos y en ocasiones puede observarse la presencia de gránulos argirófilos que representan gránulos de secreción neuroendocrina.

Presentamos 5 casos de *tumorlet* diagnosticados de forma casual entre los años 1993-1995 en el estudio anatomopatológico de la pieza de biopsia pulmonar de pacientes con patología pulmonar, la cual motivó la necesidad de realizar tratamiento quirúrgico y obtención de biopsia pulmonar.

### Observaciones clínicas

#### Caso 1

Paciente varón de 59 años con cirrosis hepática y derrame pleural derecho. En el curso evolutivo presenta hidroneumotórax, requiriendo la colocación de un drenaje torácico, a pesar de lo cual evoluciona de forma desfavorable. Se realiza TAC torácica, donde se aprecia la presencia de un enfisema bulloso y un nódulo de 1,5 cm en el lóbulo superior derecho. La fibrobroncoscopia fue normal, siendo negativo el estudio bacteriológico del broncoaspirado y sin observarse en el estudio citológico células neoplásicas. Se realiza toracotomía con exéresis en cuña en la lobectomía superior derecha (LSD) y

Correspondencia: Dr. M. Ramón Capilla. Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Valencia. Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia.

Recibido: 27-2-96; aceptado para su publicación: 26-4-96.

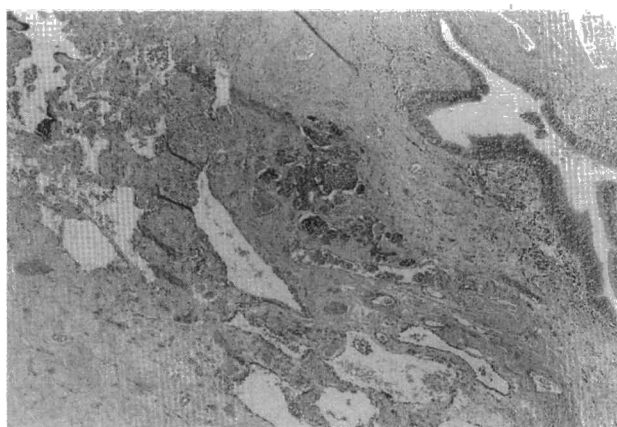
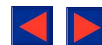


Fig. 1. *Tumorlet*: acumulación peribronquial de células con morfología neuroendocrina. Tinción hematoxilina-eosina (40 x).

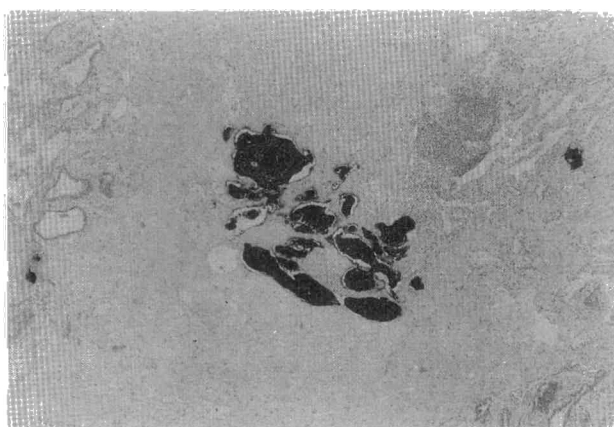


Fig. 2. *Tumorlet* con células que en estudio inmunohistoquímico presentan fuerte positividad para cromogranina (40 x).

posterior pleurodesis con talco. El estudio histológico de la pieza quirúrgica demostró la existencia de enfisema panlobulillar difuso y un *tumorlet* en un bronquiolo terminal del LSD.

#### Caso 2

Mujer de 61 años que presenta expectoración hemoptoica escasa. En la radiografía de tórax se evidencia la presencia de un nódulo de alrededor de 1 cm en la lobectomía inferior derecha (LID). El estudio citológico de la mucosa bronquial obtenido por fibrobroncoscopia es negativo para malignidad. Se realiza lobectomía derecha por tumoración en el segmento 6 derecho.

En el estudio histológico se observó la presencia de un nódulo fibroso con marcada reacción histiocitaria. Bronquiectasias con fenómenos de abscesificación y *tumorlets* carcinoides múltiples en situación peribronquial (fig. 1).

#### Caso 3

Paciente de 55 años que ingresó en el servicio de neumología por absceso pulmonar. Se realizó fibrobroncoscopia por mala evolución, donde se observa la presencia de una masa endobronquial a nivel de B8 izquierdo que se biopsia. En el estudio histológico de dicha biopsia se objetiva la presencia de una fibrosis pulmonar residual con focos de atelectasia y enfisema. *Tumorlet* pulmonar. Hiperplasia mesotelial reactiva y pleuritis fibrosa. Se realizó toracotomía para extirpación de la tumoración (segmentectomía) y cuyo análisis histológico confirmó el diagnóstico.

#### Caso 4

Mujer de 58 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar hace 10 años que ingresa por presentar hemoptisis. En la radiografía de tórax se evidencia la presencia de tractos fibrosos en LSD. La fibrobroncoscopia revela la presencia de sangrado masivo en el bronquio superior derecho. Se realiza toracotomía derecha con lobectomía del LSD. El informe histopatológico de la pieza quirúrgica fue de bronquiectasias y *tumorlets* múltiples sobre fibrosis cicatricial (fig. 2).

#### Caso 5

Mujer de 57 años remitida al servicio de cirugía torácica por presentar una tumoración en LII. La fibrobroncoscopia

evidencia una masa de contornos irregulares que obstruye parcialmente el bronquio lingular. El estudio histológico de la biopsia bronquial evidenció la presencia de un proceso inflamatorio inespecífico. Se realizó toracotomía con lobectomía izquierda. El diagnóstico anatomopatológico fue de bronquiectasias saculares infectadas con *tumorlets* múltiples de situación peribronquial y en pared bronquial.

#### Discusión

El término *tumorlet* pulmonar fue introducido por Whitwell en 1955, refiriéndose a pequeñas lesiones epiteliales que generalmente se hallan de forma casual en el estudio microscópico de los pulmones<sup>4</sup>.

Los *tumorlets* se originan a partir de las células de Kulchitsky del epitelio bronquial. Estas células se encuentran distribuidas por toda la mucosa traqueal y bronquial y se caracterizan por poseer en su citoplasma gránulos neurosecretorios<sup>5</sup>. Generalmente se encuentran en la periferia del pulmón, en la proximidad a los bronquiolos terminales y en la mayoría de los casos en asociación a procesos inflamatorios crónicos, bronquiectasias, etc. Varios autores defienden que su origen está en relación a un incremento del número de células neuroendocrinas pulmonares, que generalmente se disponen en forma de racimos alrededor de la vía aérea<sup>6</sup>.

Pueden producir 5-hidroxi-triptamina y 5-hidroxi-triptófano, por lo que pueden dar positividad a la tinción argirófila de Grimelius y positividad a la tinción con HCL-azul de toluidina. En ninguno de los 5 casos se demostró positividad para alguna de estas tinciones ni evidencia de secreción neuroendocrina.

Los *tumorlets* han sido considerados por algunos autores como procesos neoplásicos malignos<sup>7</sup> ya que se han descrito algunos casos en la bibliografía de metástasis en los ganglios linfáticos peribronquiales<sup>8</sup>; no obstante, la tendencia más aceptada es a considerarlos como una proliferación no neoplásica en respuesta a un proceso inflamatorio crónico y, por lo tanto, con un bajo potencial de malignidad<sup>9,10</sup>; son pues el resultado final de la respuesta de las células neuroendocrinas pulmonares a varios estímulos como la hipoxia, la inflama-

TABLA I  
Patología de base hallada en los pacientes con *tumorlet* pulmonar

Casos	Edad y sexo	Patología asociada	Localización	Tumorlets
1	59/V	Bullas Nódulo pulmonar Cirrosis hepática	LSD	Único
1	61/M	Nódulo pulmonar	LM	Múltiples
1	55/V	Absceso pulmonar	LII	Único
1	57/M	Bronquiectasias	LII	Múltiples
1	58/M	TBC residual Bronquiectasias Fibrosis	LSD	Múltiples

LSD: lobectomía superior derecha; LM: lobectomía media; LII: lobectomía inferior izquierda.

TABLA II  
Aspectos comunes y diferencias entre los tumores carcinoides y *tumorlets* pulmonares

Tumor carcinóide	Tumorlets
Relacionados con las células de Kulchitsky Similar aspecto histológico Similar aspecto morfológico Argirofilia y argentafinidad Presencia de "gránulos neuroendocrinos"	
<i>Diferencias</i>	
Nódulos solitarios	Multifocales
Localización central	Localización periférica
Radiológicamente visibles	No visibles (< 4 mm)
No asociados a patología pulmonar	Relacionados con patología pulmonar previa

ción o cualquier otra causa de daño pulmonar. Por todo ello, los *tumorlets* son más frecuentes en pulmones con patología de base, tal como bronquiectasias, abscesos pulmonares, fibrosis, etc.<sup>2</sup>.

De los 5 pacientes, dos de ellos tenían bronquiectasias como patología de base, un paciente presentó un absceso pulmonar, otro tenía un nódulo pulmonar y en otro de los pacientes se descubrió en la evolución de su enfermedad (cirrosis hepática con derrame pleural), en el que posteriormente se descubrieron bullas asociadas a una imagen nodular en LSD (tabla I).

El hallazgo de los *tumorlets* pulmonares suele ser casual en el estudio microscópico del pulmón en busca de otras patologías. En algunas ocasiones pueden producir hemoptisis como ocurrió en tres de los pacientes.

El estudio histológico de los *tumorlets* suele demos-

trar la presencia de zonas con fibrosis, bronquiectasias saculares o bronquitis crónica, y junto a estas lesiones se observa una proliferación celular con núcleos uniformes, de pequeño tamaño que se disponen difusamente o en nidos. La positividad para las técnicas de argirofilia y argentafinidad indica la presencia de gránulos de secreción neuroendocrina. No suele observarse la presencia de actividad mitótica<sup>5</sup>.

Existe gran similitud entre los *tumorlets* y los carcinoides pulmonares (tabla II), a pesar de lo cual son considerados como entidades distintas y que es conveniente diferenciar ya que los carcinoides pulmonares pueden metastatizar, mientras que los *tumorlets* muy raramente lo hacen<sup>3</sup>. El diagnóstico diferencial de los *tumorlets* también debe realizarse con los quimiodectomas intrapulmonares, hemangiomas esclerosantes y con el adenocarcinoma bronquial.

En conclusión, los *tumorlets* tienen un comportamiento benigno y generalmente son diagnosticados de forma casual; no se requiere ampliar la zona de resección quirúrgica más allá de los límites necesarios para el tratamiento adecuado de la enfermedad de base. Muy raramente metastatizan en los ganglios linfáticos regionales siendo únicamente cuatro los casos descritos en la bibliografía; por este motivo es conveniente la revisión de los mismos cuando su diagnóstico se establece en el curso operatorio y sobre todo realizar un seguimiento evolutivo del paciente con controles radiológicos frecuentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Churg A, Warnock M. Pulmonary tumorlet. A form of peripheral carcinoid. *Cancer* 1976; 37: 1.469-1.477.
- Llanes F, Moran J, Aragoncillo P, Furió V, Fariña J. *Tumorlets*: aspectos clinicopatológicos de cinco pacientes. *Patología* 1984; 17: 95-100.
- Dágati V, Perzin K. Carcinoid tumorlets of the lung with metastasis to a peribronchial lymph node. *Cancer* 1985; 55: 2.472-2.476.
- Whitwell F. Tumorlets of the lung. *J Pathol Bacteriol* 1955; 70: 529-541.
- Ranchod M, Med M. The histogenesis and development of pulmonary tumorlets. *Cancer* 1977; 39: 1.135-1.145.
- Bonikos AS, Archibald R, Bensch KG. On the origin of the so-called tumorlets of the lung. *Hum Pathol* 1976; 7: 461-469.
- Stewart MJ, Allison PR. A microscopic focus of oat cell carcinoma in a bronchiectatic lung. *J Pathol* 1943; 55: 105-107.
- Hausman DJ, Weimann RB. Pulmonary tumorlet with hilar lymph node metastasis. Report of a case. *Cancer* 1967; 20: 1.515-1.519.
- Spencer H, Raeburn C. Atypical proliferation of bronchiolar epithelium. *J Pathol Bacteriol* 1954; 67: 187-193.
- Gosney J, Green AR, Taylor W. Appropriate and inappropriate neuroendocrine products in pulmonary tumorlets. *Thorax* 1990; 45: 679-683.