



Tumor de células claras benigno de pulmón. A propósito de un caso

Sr. Director: El tumor de células claras benigno del pulmón (TCCP) es una neoplasia extremadamente infrecuente y de histopatología incierta¹. Descrito por primera vez en 1963 por Liebow y Castleman², se ha acuñado el nombre de *sugar tumor* debido a la presencia elevada de glucógeno en el citoplasma de las células. Afecta principalmente a adultos de entre 40 y 50 años de edad que se encuentran asintomáticos y en quienes se descubre un nódulo periférico pulmonar en el control radiográfico por diversas causas. Hasta 1998 se habían descrito en la bibliografía inglesa 40 casos³. Estos tumores tienen un comportamiento benigno concordante con la ausencia de pleomorfismo nuclear que presentan, así como con la ausencia de necrosis y la presencia de muy escasas mitosis, aunque existen casos descritos de malignidad³⁻⁵. El diagnóstico debe hacerse con cautela, ya que presenta similitudes histológicas con el carcinoma pulmonar de células claras y con la metástasis de carcinoma renal.

Presentamos el caso de un varón de 54 años, ex fumador de 40 cigarrillos/día. A raíz de una revisión ordinaria, se objetivó en la radiografía de tórax un nódulo periférico en el lóbulo superior derecho. No presentaba otros antecedentes medicocirúrgicos de interés, la exploración física era normal y los parámetros analíticos se encontraban dentro de la normalidad. En la tomografía axial computarizada se apreció un nódulo pulmonar de aproximadamente 2,5 cm, sólido, de contornos bien definidos y sin calcio en su interior, localizado en el segmento anterior de dicho lóbulo. El estudio hepático, renal y suprarrenal no mostró lesiones focales. El estudio broncoscópico fue normal, sin mostrar alteraciones.

A través de una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) realizada en otro hospital, se obtuvo el diagnóstico de carcinoma de células claras indicativo de metástasis de origen renal o suprarrenal, por lo que se intervino al paciente tras un estudio preoperatorio normal. Durante el acto quirúrgico se realizó un estudio por congelación de la pieza y se observó la presencia de algunas células con aspecto en "anillo de sello", compatibles con un carcinoma mucosecretor (de probable origen gástrico). Suponiendo que la lesión era de origen metastásico se realizó una segmentectomía pulmonar atípica.

El estudio diferido de la pieza permitió establecer el diagnóstico definitivo de tumor de células claras de apariencia benigna y primitivamente pulmonar, y se consideró remota la posibilidad de metástasis. Ante este resultado se decidió realizar un control periódico del paciente, sin aplicar otros tratamientos adyuvantes al considerar la cirugía presuntamente curativa. El paciente ha permanecido libre de enfermedad hasta la actualidad, 4 años después.

El TCCP suele presentarse en forma de nódulo pulmonar solitario, normalmente pequeño y periférico^{1,4}. En su estudio, la PAAF obtiene células de citoplasma vacuolado o pálido que obligan a hacer un diagnóstico diferencial con tumores de células claras localizados en el pulmón, que incluyen principalmente la metástasis de carcinoma renal y el carcinoma pulmonar de células claras^{3,4}. También cabe la posibilidad, más infrecuente, de que se trate de una variante de

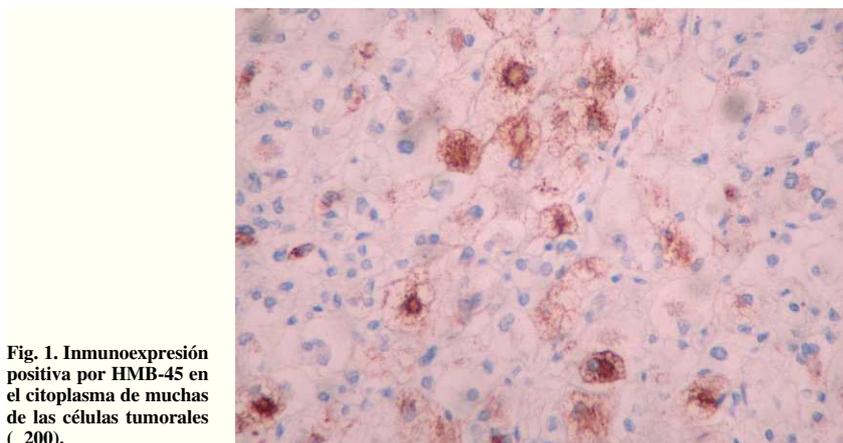


Fig. 1. Inmunoexpresión positiva por HMB-45 en el citoplasma de muchas de las células tumorales (200).

otros tumores con áreas de células claras como el melanoma, tumor carcinoide, sarcoma de células claras de partes blandas, entre otros³.

Macrocópicamente se presenta como un nódulo de alrededor de 2 cm (el tamaño oscila entre 1 y 6,5 cm), bien delimitado del parénquima pulmonar pero no encapsulado, de tejido rosado sin necrosis o hemorragias. La microscopía óptica muestra las típicas células grandes de amplio citoplasma pálido sin atipias ni mitosis, en consonancia con su habitual comportamiento benigno; se observan algunas células con aspecto "en araña" por la presencia de gránulos redondeados desde el núcleo hasta la periferia. En el caso presentado llama la atención la presencia de necrosis reciente y amplia que podría apuntar, a pesar de la ausencia de otros hechos, a un peor pronóstico¹. Se ha de recordar que en algunos casos puede aparecer necrosis tumoral tras la realización de una PAAF en lesiones o tumores de diferentes localizaciones, sobre todo en tiroides.

El TCCP se distingue inmunohistoquímicamente por presentar reactividad frente a HMB-45^{1,3,4}, pero no para citoqueratina o antígeno epitelial de membrana (fig. 1). En algunos casos se ha documentado diferenciación neuroendocrina^{1,3,4} y recientemente se ha descrito un caso de no reactividad frente a la proteína HMB-45⁵.

Ante el hallazgo de un tumor de células claras cabría hacer el diagnóstico diferencial con el carcinoma pulmonar de células claras, que se caracteriza por presentar pleomorfismo nuclear, gran cantidad de mitosis, necrosis, positividad al ácido paraaminosalicílico, poseer gránulos intracitoplasmáticos que son diastasa resistentes, reactividad inmunohistoquímica para queratina y antígeno epitelial de membrana y la presencia ultraestructural de gránulos de cimógeno⁴. También cabría diferenciarlo de la metástasis de carcinoma renal, que presenta acumulaciones intracitoplasmáticas de glucógeno y lípidos y reactividad inmunohistoquímica para queratina y antígeno epitelial de membrana¹.

Aunque el TCCP tiene una histogénesis incierta, la hipótesis más estudiada es que deriva de las células epitelioideas perivasculares, como la linfangioleiomiomatosis o el angioliopoma, dado que presentan reactividad frente a la proteína HMB-45, anticuerpos frente a la proliferación celular mioide perivascular y melanosomas, datos que apuntan hacia un origen pericítico⁶.

Estos tumores, considerados clásicamente benignos, requieren controles periódicos, dada la posibilidad de metástasis^{3,4}. Revisando la bibliografía encontramos factores clinicopatológicos que indican un comportamiento más agresivo y que, por tanto, obligan a un seguimiento más estrecho, como serían un diámetro mayor de 2,5 cm, la presencia de síntomas y de necrosis o mitosis abundantes por microscopía óptica^{1,6}.

Como hemos visto, existe una gran dificultad en el diagnóstico diferencial. El estudio citológico de la lesión tras PAAF muestra un tumor pseudoinflamatorio, con un número reducido de células desestructuradas sin la disposición típica del tejido al cual pertenecen, que no permite excluir el diagnóstico de metástasis o carcinoma primitivo. Confiar en el diagnóstico de sospecha por PAAF puede conducirnos a error, por lo que es necesario la exéresis quirúrgica del nódulo para llegar a un diagnóstico de certeza.

C. Jordá Aragón^a, A. Froufe Sánchez^b y J. Padilla Alarcón^a

^aServicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Fe. Valencia, España.

- Gaffey MJ, Mills SE, Askin FB, Ross GW, Sale GE, Kulander BG, et al. Clear cell tumor of the lung: a clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of eight cases. *Am J Surg Pathol.* 1990; 14:248-59.
- Liebow AA, Castleman B. Benign "clear cell tumors" of the lung. *Am J Pathol.* 1963;43: 13-4.
- Gaffey MJ, Mills SE, Ritter JH. Clear cell tumors of the lower respiratory tract. *Semin Diagn Pathol.* 1997;14:222-32.
- Gaffey MJ, Mills SE, Frierson HF Jr, Askin FB, Maygarden SJ. Pulmonary clear cell carcinoma tumor: another entity in the differential diagnosis of pulmonary clear cell neoplasia. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:1020-5.
- Fackeldey V, Goller T, Becker HP, Masur Y. Sugar tumor of the lung-case report and review of the literature. *Chirurg.* 2003;74: 683-6.
- Tazelaar HD, Batts KP, Srigley JR. Primary extrapulmonary sugar tumor (PEST): a report or four cases. *Mod Pathol.* 2001;14:615-22.