

# Tumor carcinoide bronquial. Análisis retrospectivo de 62 casos tratados quirúrgicamente

M. Iglesias<sup>a</sup>, J. Belda<sup>a</sup>, X. Baldó<sup>b</sup>, J.M. Gimferrer<sup>a</sup>, M. Catalán<sup>a</sup>, M. Rubio<sup>a</sup> y M. Serra<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servei de Cirurgia Toràctica. ICPCT. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona.

<sup>b</sup>Servei de Cirurgia Toràctica. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

<sup>c</sup>Servei de Cirurgia Toràctica. Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España.

**OBJETIVO:** Evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico del tumor carcinoide pulmonar.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se han revisado las historias clínicas de 62 pacientes intervenidos quirúrgicamente por un tumor carcinoide pulmonar entre mayo de 1985 y octubre de 2000.

**RESULTADOS:** Cincuenta y dos pacientes tenían un carcinoide típico y 10 un carcinoide atípico. Nueve pacientes presentaban metástasis ganglionares hiliares o mediastínicas y 5 presentaban metástasis a distancia. Estas últimas fueron más frecuentes en el subtipo histológico carcinoide atípico con diferencias estadísticamente significativas. Cinco pacientes tenían clínica de síndrome carcinoide. La supervivencia global a los 15 años fue del 70% y la supervivencia media de 138 ± 11 meses. No encontramos asociación estadística entre el hábito tabáquico y el desarrollo de tumor carcinoide.

**CONCLUSIONES:** Aunque el tumor carcinoide se comporta como un tumor de bajo grado de malignidad, su tratamiento debe realizarse de modo similar al del resto de los tumores malignos pulmonares; la resección quirúrgica con intención curativa es la técnica de elección siempre que sea posible.

**Palabras clave:** Tumor carcinoide. Síndrome carcinoide. Tratamiento quirúrgico.

## Introducción

El tumor carcinoide pulmonar es una neoplasia de estirpe neuroendocrina que se origina de las células basales glandulares enterocromafines del sistema endocrino difuso (o APUD, de *amine precursor uptake and decarboxylation system*) de la mucosa bronquial. Representa un 2% de todos los tumores pulmonares. En un 90% de los casos se localizan en la región endobronquial y hasta en un 10% presentan afectación ganglionar.

Antes se denominaban "adenomas bronquiales" y no se consideraban tumores malignos. Únicamente se reconocía cierto potencial de malignización al carcinoide atípico.

Correspondencia: Dra. M. Iglesias Sentís.  
Servei de Cirurgia Toràctica. ICPCT. Hospital Clínic de Barcelona.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.

Recibido: 30-1-2003; aceptado para su publicación: 16-12-2003.

## Bronchial Carcinoid Tumor: a Retrospective Analysis of 62 Surgically Treated Cases

**OBJECTIVE:** To evaluate the results of surgical treatment for lung carcinoid tumor.

**PATIENTS AND METHOD:** The medical records of 62 patients who underwent surgical intervention for lung carcinoid tumor between May 1985 and October 2000 were reviewed.

**RESULTS:** Fifty-two patients had typical carcinoid tumors and 10 had atypical carcinoid tumors. Hilar or mediastinal lymph node metastases were present in 9 patients. Distant metastasis occurred in 5 patients and was significantly more frequent in those with the atypical carcinoid histological subtype. The overall survival rate at 15 years was 70%, with a mean survival rate of 138 (SD 11) months, calculated with the Kaplan-Meier method. We found no statistically significant correlation between smoking and the development of carcinoid tumors.

**CONCLUSIONS:** Although carcinoid tumors behave like low-grade malignant tumors, they should be treated in the same way as other malignant lung tumors. Curative surgical resection is the technique of choice whenever possible.

**Key words:** Carcinoid tumor. Carcinoid syndrome. Surgical treatment.

pico. La clasificación histológica actual de los tumores pleuropulmonares de la Organización Mundial de la Salud define al carcinoide como un tumor maligno, de estirpe epitelial, con diferentes patrones de crecimiento (organoide, trabecular, insular, empalizada o roseta) que indican diferenciación neuroendocrina. Además, lo subclasifica en carcinoide típico y atípico en función del número de mitosis por campo y la presencia de necrosis.

Sin embargo, a diferencia de otros tumores malignos pulmonares, el tumor carcinoide presenta una elevada tasa de reseccabilidad y un pronóstico mejor. Éste depende fundamentalmente de factores como el tamaño tumoral, tipo histológico, la afección ganglionar o la presencia de metástasis.

Presentamos un estudio retrospectivo de 62 pacientes intervenidos por un tumor carcinoide pulmonar entre mayo de 1985 y octubre de 2000 en el Servicio de Cirugía Toràctica del Hospital Clínic de Barcelona. Se han

registrado los siguientes parámetros: sexo, tabaquismo, síndrome carcinoide, indicación quirúrgica, afección ganglionar y presencia de metástasis, y se ha estudiado su relación con la supervivencia a largo plazo.

### Pacientes y métodos

Se han revisado 62 historias clínicas de pacientes intervenidos por un tumor carcinoide entre mayo de 1985 y octubre de 2000. Registramos 8 parámetros: sexo, hábito tabáquico (paquetes/año), síndrome carcinoide (definido como la presencia de rubor facial, crisis hipertensivas o "despeños" diarreicos), localización tumoral por tomografía computarizada y fibrobroncoscopia, afección ganglionar hilar o mediastínica en la pieza quirúrgica, metástasis a distancia (objetivadas por tomografía computarizada toracoabdominal y/o ecografía abdominal), histopatología tras el estudio de las biopsias obtenidas por fibrobroncoscopia y de la pieza quirúrgica, técnica quirúrgica realizada y complicaciones tras la cirugía.

Se han estudiado la supervivencia global a los 15 años (seguimiento telefónico o en consultas externas) y la supervivencia en función del tamaño tumoral, la histología, afección ganglionar y presencia de metástasis.

### Resultados

De los 62 pacientes, 35 eran varones (56%) y 27 mujeres (44%). La edad de los pacientes estaba comprendida entre los 15 y 81 años, con una media ( $\pm$  desviación estándar) de  $49,1 \pm 17,4$ . El 30% de los pacientes ( $n = 19$ ) eran fumadores o ex fumadores. En 15 casos de pacientes intervenidos antes de 1990 no se ha podido documentar el seguimiento postoperatorio.

Se realizó una fibrobroncoscopia preoperatoria a todos los pacientes. En 44 casos (71%) se encontró una lesión endobronquial y en 18 la endoscopia fue normal. En 20 de los 44 casos con lesión endobronquial, ésta era altamente indicativa de tumor carcinoide o estaba muy vascularizada, motivos por los que no se realizó biopsia. En el resto se practicó una biopsia por punción.

El diagnóstico histológico se obtuvo antes de la cirugía en 26 casos (42%); en 24, éste se obtuvo por punción de biopsia endoscópica y en 2 por punción transparietal con aguja fina dirigida por tomografía computarizada. En 32 casos el diagnóstico fue intraoperatorio y en 4 se estableció tras el estudio diferido de la pieza quirúrgica.

Cinco pacientes (7,9%) presentaban un síndrome carcinoide -2 en el grupo de los carcinoides atípicos (20%) y 3 en el grupo de los carcinoides típicos (5,8%)-. La localización más frecuente fue en el lóbulo inferior derecho (tabla I).

La resección pulmonar más biopsia ganglionar fue la técnica quirúrgica de elección en 53 pacientes. En 9 pacientes en los que se contraindicó la cirugía abierta por mala función pulmonar o comorbilidad se realizó una fotoresección con láser de la parte endoluminal del tumor (tabla II).

Cincuenta y dos pacientes (84%) presentaban un carcinoide típico y 10 (16%) un carcinoide atípico. Nueve pacientes (15%) tenían metástasis ganglionares. Éstas fueron más frecuentes en los carcinoides atípicos ( $n = 3$ ; 33%) que en los típicos ( $n = 6$ ; 12%).

TABLA I  
Localización tumoral

Localización	Número	Porcentaje
Lóbulo inferior derecho	11	17,7
Lóbulo inferior izquierdo	9	14,5
Lóbulo superior derecho	8	12,9
Lóbulo superior izquierdo	7	11,3
Lóbulo medio	6	9,7
Bronquio lobar superior derecho	5	8,1
Bronquio lobar superior izquierdo	4	6,4
Bronquio principal derecho	3	4,8
Bronquio principal izquierdo	3	4,8
Bronquio lobar medio	2	3,3
Bronquio lobar inferior izquierdo	2	3,3
Bronquio intermediario	1	1,6
Bronquio lobar inferior derecho	1	1,6

TABLA II  
Técnica quirúrgica realizada

Tipo de resección	Número	Porcentaje
Lobectomía superior derecha	10	16,1
Lobectomía inferior derecha	9	14,5
Fotorresección con láser Nd-YAG	9	14,5
Lobectomía inferior izquierda	7	11,3
Lobectomía superior izquierda	6	9,7
Bilobectomía media e inferior	6	9,7
Neumonectomía izquierda	4	6,6
Lobectomía media	3	4,8
Segmentectomía atípica	3	4,8
Segmentectomía	3	4,8
Bilobectomía superior y media	1	1,6
Neumonectomía derecha	1	1,6

Cinco pacientes (8%) presentaban metástasis a distancia, 4 en la región hepática y un caso intrapulmonar. De los 4 pacientes con metástasis hepáticas, en 2 el diagnóstico fue postoperatorio y en los otros 2 se estableció antes de la intervención (en estos casos no se modificó la indicación quirúrgica prevista debido a que en el primer paciente la metástasis hepática era reseccable, y en el segundo, el tumor carcinoide producía neumonitis obstructivas de repetición que condicionaban múltiples ingresos).

Seis pacientes (10%) presentaron algún tipo de complicación que requirió tratamiento específico (hidrops vesicular, hidroneumotórax que precisó drenaje pleural, infección de la herida quirúrgica, crisis hipertensiva, hiperglucemia y un hemotórax que requirió reintervención).

La mortalidad de la serie a los 15 años fue del 13% (6 de 47 con seguimiento postoperatorio). La mortalidad de causa tumoral fue del 11% (5 casos, 3 carcinoides típicos y 2 atípicos). No hubo mortalidad postoperatoria intrahospitalaria. La supervivencia global de la serie fue del 70%, con una media de  $138 \pm 11$  meses (fig. 1).

No se han hallado diferencias estadísticamente significativas de supervivencia en relación con la afección ganglionar, pero sí con la presencia de metástasis. Se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre la histología y la presencia de metástasis ( $p = 0,027$ ); ésta fue más frecuente en los carcinoides atípicos. No se ha

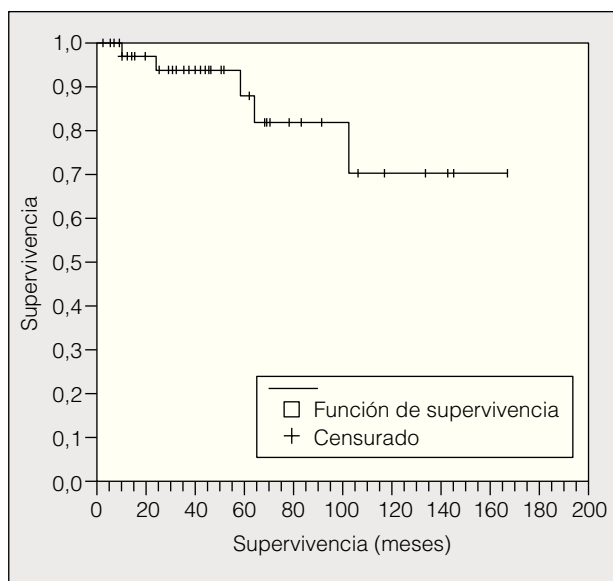


Fig. 1. Curva de supervivencia actuarial (Kaplan-Meyer) en función del tipo histológico.

encontrado una relación estadísticamente significativa entre la aparición de complicaciones y la técnica quirúrgica realizada, localización tumoral o existencia de síndrome carcinoide. No hemos observado una relación estadísticamente significativa entre hábito tabáquico e histología tumoral. Los pacientes fumadores presentaron mayor mortalidad de causa no tumoral que los no fumadores, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

## Discusión

El tumor carcinoide tiene una incidencia del 1-2%<sup>1-4</sup>. En algunas series, ésta es mayor en la población de sexo masculino (2:1), mientras que en otras es mayor en la población de sexo femenino (3:2)<sup>4</sup>. En nuestra serie no hemos hallado una diferencia significativa en la distribución por sexos (un 55,6% varones y un 44,4% mujeres). No hemos encontrado relación entre el sexo y la histología tumoral o la supervivencia.

La edad de presentación es muy variable (entre los 15 y 81 años en nuestra serie), con una media de 49 años, similar a la de otras series<sup>1-4</sup>. Algunos autores refieren que la presentación del tumor carcinoide acontece por término medio unos 10 años antes que la del carcinoma bronquial<sup>4</sup>.

Durante el estudio preoperatorio realizamos una fibrobroncoscopia a todos los pacientes y encontramos la lesión en un 71% de los casos. Domingo et al<sup>5</sup> afirman que la imagen macroscópica de la lesión muchas veces indica el diagnóstico, pero defienden la realización de una punción de la lesión ya que tiene una rentabilidad diagnóstica del 80%.

El síndrome carcinoide, definido como la presencia de rubor, crisis hipertensivas o "despeños" diarreicos, está descrito en el 6,7-10% de casos<sup>4,6-8</sup>. Su aparición es más frecuente en los carcinoides confinados en el intes-

tino, siendo condición indispensable en estos casos la presencia de metástasis hepáticas para su manifestación clínica. Por razones anatómicas, en los carcinoides bronquiales esta condición no es necesaria. En nuestra serie, el 7,9% de los casos (n = 5) presentó un síndrome carcinoide y, de éstos, un 60% tenía un tumor carcinoide típico. No hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre la histología y la aparición del síndrome carcinoide. Moertel et al<sup>7</sup>, en una serie de 209 pacientes, encontraron un síndrome carcinoide en el 6,7% de éstos, porcentaje que llegó a ser del 15% cuando había metástasis<sup>9</sup>. En nuestro estudio no hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la presencia de metástasis y el síndrome carcinoide.

Algunas series describen que la ubicación del tumor carcinoide es el hemitórax izquierdo hasta en el 75%<sup>3</sup> de los casos. En nuestra serie, hemos encontrado que la localización más frecuente es el hemitórax derecho, en el lóbulo inferior derecho (tabla I).

El Jamal et al<sup>1</sup> observaron que el 16% de los pacientes con tumor carcinoide presentaban afectación ganglionar, porcentaje que aumentaba hasta el 28% cuando la estirpe tumoral era de carcinoide atípico. Otros autores refieren afectación ganglionar mediastínica hasta en el 30-50% de los casos de carcinoides atípicos<sup>10,11</sup>. En nuestro estudio, la afección ganglionar estuvo presente en un 15% (n = 9). No hemos observado una relación estadísticamente significativa entre la afectación ganglionar y la mortalidad de causa oncológica, dato que coincide con el referido por Froudarakis et al<sup>12</sup>, que encontraron que la afección ganglionar no comportaba un peor pronóstico. No hemos hallado relación entre la afectación ganglionar y la estirpe tumoral.

En algunas series, la presencia de metástasis a distancia se cifra hasta en un 30%, principalmente en los casos localizados en el colon, intestino delgado o hueso. En el tumor carcinoide atípico se han descrito casos con afectación cerebral y tiroidea<sup>4</sup>. En nuestra serie, el 8% de los casos (n = 5) tenía metástasis a distancia. Encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de metástasis y el subtipo histológico carcinoide atípico (p = 0,027) y entre la presencia de metástasis y la mortalidad (p = 0,002).

El tratamiento quirúrgico más utilizado fue la lobectomía<sup>4,3,13</sup>. En pacientes de alto riesgo quirúrgico con un tumor de pequeño tamaño localizado en la periferia del parénquima pulmonar y sin adenopatías mediastínicas ni hiliares, se considera válida la realización de una resección segmentaria.

Autores como El Jamal et al<sup>1</sup>, basándose en el crecimiento lento de este tipo de tumores<sup>14,15</sup>, defienden la realización de una resección conservadora con independencia de la estirpe tumoral; por el contrario, otros autores abogan por la realización de una exéresis reglada que incluya el lóbulo o pulmón y el territorio ganglionar<sup>16-18</sup>.

Se ha descrito la resección endoscópica de tumores de localización endobronquial, aunque se han observado recidivas tras este procedimiento que han obligado a la realización ulterior de una exéresis reglada<sup>1</sup>. Por este

motivo, la mayor parte de los autores reservan este tratamiento para los pacientes no tributarios de cirugía<sup>19</sup>.

El papel de la quimioterapia en este tipo de tumores sigue sin estar claro. Tampoco está clara la relación causa-efecto del tabaco en el tumor carcinoide.

En conclusión, el carcinoide bronquial es un tumor maligno con un buen pronóstico a largo plazo tras el tratamiento quirúrgico. La supervivencia de los pacientes que presentan un tumor carcinoide depende básicamente del tipo histológico y de la afectación metastásica a distancia. El tratamiento de elección es la resección pulmonar reglada siempre que sea posible. Medidas paliativas como la fotoresección con láser deben reservarse para los pacientes con contraindicación quirúrgica por un riesgo elevado.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. El Jamal M, Nicholson AG, Goldstraw P. The feasibility of conservative resection for carcinoid tumours: is pneumonectomy ever necessary for uncomplicated cases? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18:301-6.
2. Sutedja TG, Vanderschueren RJ, Werf TS. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest* 1995;107:556-8.
3. García Gómez R, Texeira Fernandes R, Jara Sánchez C, González R. Carcinoide bronquial. Tumor poco frecuente. Estudio clínico de doce casos. *Rev Clin Esp* 1989;185:9-13.
4. García-Río FJ, Talavera IG, Rubio BG, Prados C, Rodríguez P. Estudio clínico de veinte casos de carcinoide bronquial. *An Med Intermed (Madrid)* 1992;9:9-13.
5. Domingo JA, Bello E, Chacón E, Carretero JA, Hernández A. Carcinoide bronquial: diagnóstico por fibrobroncoscopia. *Arch Bronconeumol* 2001;37:150-2.
6. Bloom SR. VIP and watery diarrhea in gut hormones. En: Bloom SR, editor. *Proceedings of the international Symposium on gut hormones*. New York: Churchill-Livingston, 1978; p. 583-8.
7. Moertel CG. Small intestine. En: Holland JF, Frei E, editors. *Cancer medicine*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1973; p. 1574-84.
8. Haskell CM, Tempkin R, et al. Cancer treatment. In: Haskell CM, editor. 2nd ed. Philadelphia: WB. Sanders Company, 1985; p. 585-94.
9. Ribet M, Gosselin B, Gambiez L, Frere LE. Bronchial carcinoids. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1993;7:347-50.
10. Stamatidis G, Freitag L, Greschuchna D. Limited and radical resection for tracheal and bronchopulmonary carcinoid tumour. *Eur J Cardiovasc Surg* 1990;4:527-3.
11. Chughtai TS, Morin JE, Sheiner NM, Wilson JA, Mulder DS. Bronchial carcinoid-twenty years experience defines a selective surgical approach. *Surgery* 1997;122:801-8.
12. Marty-Ane CH, Costes V, Pujol JL, Alauzen M, Balder P, Mary H. Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg* 1995;59:78-83.
13. Froudarakis M, Fournel P, Burgard G, Bouros D, Boucheron S, Siafakas NM, et al. Bronchial carcinoids. A review of 22 cases. *Oncology* 1996;53:153-8.
14. Marty-Ane C, Costes V, Pujo J, Alauzen M, Baldet P, Mary H. Carcinoid tumours [MEK1] of the lung: do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg* 1995;59:78-83.
15. Martini N, Zaman M, Bain SM, Burt M, McCormack P, Rusch V, et al. Treatment and prognosis in bronchial carcinoid involving regional lymph nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1-7.
16. Modlin I, Saonder M. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumours. *Cancer* 1997;4:813-28.
17. van Boxem T, Venmans B, van Mourick J, Postmus P, Stuteja T. Bronchoscopic treatment. Intraluminal typical carcinoid: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:402-6.
18. Shankar S, George PJ, Hetzel MR, Goldstraw P. Elective resection of tumours of the trachea and main carina after endoscopic laser therapy. *Thorax* 1990;45:493-5.
19. Fibla JJ, Farina C, Gómez G, Penagos JC, Estrada G, León C. Tumor carcinoide bronquial. Presentación atípica y tratamiento quirúrgico. *Cir Esp* 2003;73:386-7.