

Instituto de Neumología «Clínica Ntra. Sra. de la Merced» (Dir. Dr. G. Manresa Formosa) Barcelona

ADENOMAS CARCINOIDES BRONQUIALES

J. M^a Guerra Fábregas, F. Manresa Presas, R. Anglés Besa y G. Vidal López

Introducción

Desde 1971 en que publicamos nuestra casuística de tumores carcinoides¹ hemos tenido la oportunidad de ampliar el número de casos, por lo que creemos se justifica un nuevo estudio de los mismos con el fin de actualizar los conocimientos adquiridos estos últimos años, al mismo tiempo que aportamos algunos datos de la casuística española publicada desde 1964.

Material y Resultados

Esta recopilación abarca 21 casos de adenoma carcinóide bronquial, el primero de los cuales, adecuadamente recogido, se remonta al año 1954 y los últimos a 1974; es decir corresponden a 20 años.

Hallamos 7 varones y 14 hembras, distribuyéndose desde los 13 a los 73 años, con una máxima incidencia entre los 25 y 50 años (fig. 1). 14 se presentaron en el lado derecho,

7 en el izquierdo, localizándose 5 de estos últimos en el bronquio tronco mientras que uno solo de los derechos se situaba en el bronquio principal.

En conjunto, 6 asentaban en troncos principales, 5 en bronquio intermediario, 8 en bronquios lobares (7 derechos y 1 izquierdo) y 2 en situación periférica. En estos 2 últimos el estudio broncoscópico era normal; en 1 lobar se apreciaban signos indirectos de tumor (estenosis por compresión extrínseca) mientras que en los

Figura 1.

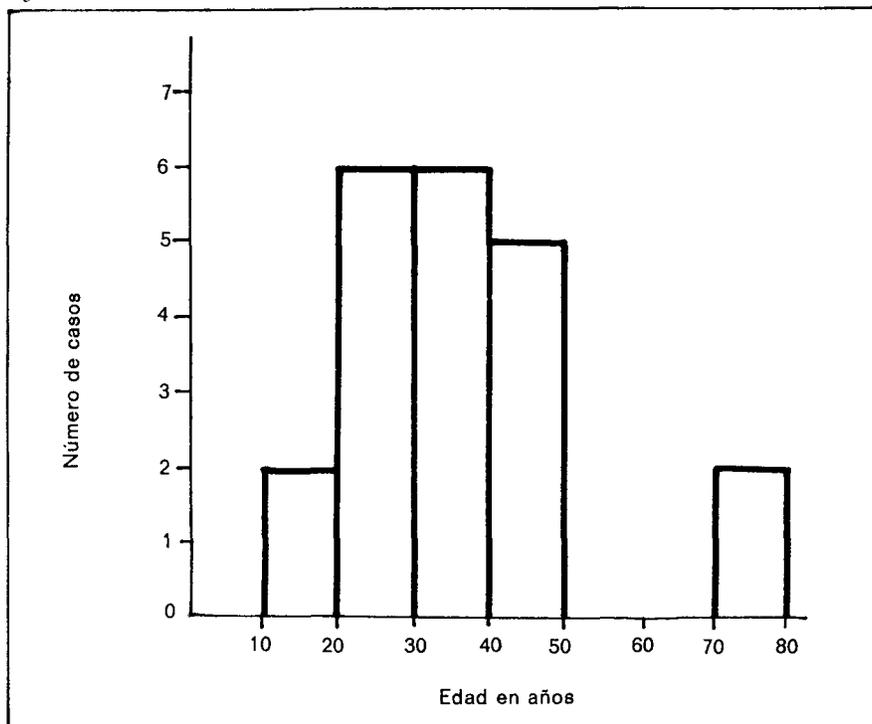


TABLA I
Sintomatología pulmonar y extrapulmonar de los 21 casos estudiados.

<i>A. Pulmonares:</i>	
Tos	20
Hemoptisis	11
Brotos febriles	11
Disnea	8
Síndrome tóxico	4
<i>B. Extrapulmonares:</i>	
Diarreas	2
Broncoespasmo	3
Soplo cardiaco	1
Signos articulares	1
Signos vasculares	1

18 restantes la tumoración era directamente visible con el broncoscopio.

Clinicamente el síntoma más constante fue la tos, seguido en orden de frecuencia por la hemoptisis y los brotes infecciosos bronquiales repetidos. Consignamos manifestaciones probablemente debidas a la liberación de quininas por el tumor, pues todos ellos cesaron con la exéresis del mismo (tabla I).

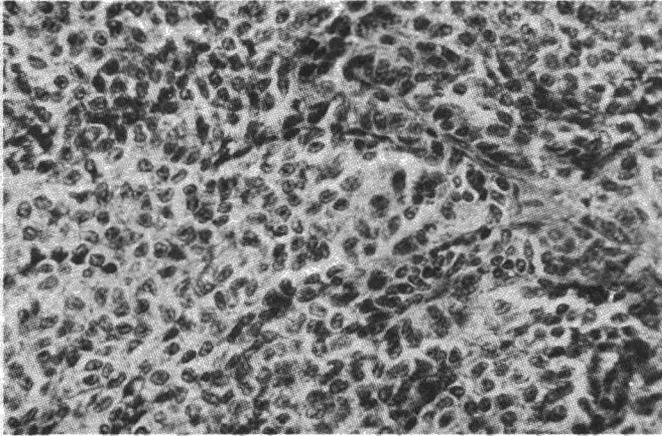


Figura 2.

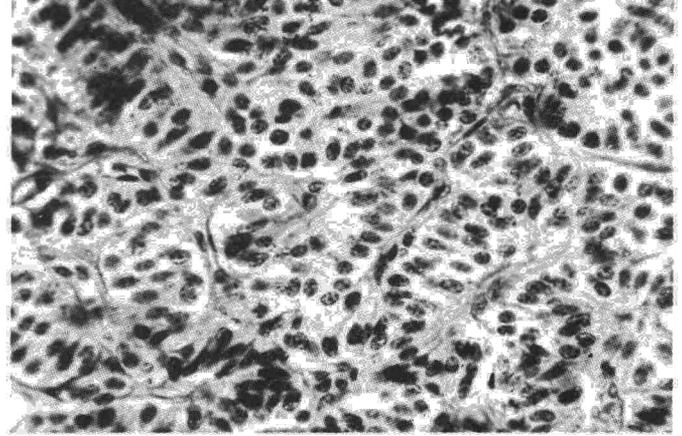


Figura 3.

Radiológicamente en 11 ocasiones se apreciaba atelectasia lobar o de pulmón, en 8 se trataba de masa tumoral y en 1 caso era un nódulo solitario. Un enfermo no tenía traducción radiológica ya que se trataba de una tumoración que asentaba en muñón de bronquio intermediario en una paciente sometida a anterior bilobectomía por probable neoplasia.

La terapéutica utilizada en todos los casos fue quirúrgica precisando 4 la neumectomía (todos izquierda); 10 la lobectomía; 5 la bilobectomía; en 1 solo caso fue posible la resección por broncotomía y en otro se limitó a la resección de un anterior muñón de bronquio intermediario.

Discusión

Desde que en 1937 Hamperl hizo su descripción y clasificación de los tumores benignos bronquiales numerosas publicaciones han ido delimitando los distintos tipos y de ellos el adenoma carcinóide es el que ha obtenido mayor personalidad por 3 hechos fundamentales: 1.^o su semejanza al tumor de igual nombre de localización intestinal cuyo origen se sitúa en la célula enterocromafín de Kultschitzky; 2.^o su característica funcional: la síntesis de serotonina; 3.^o por ser el más frecuente.

La célula originaria ha sido identificada como las células claras halladas en las glándulas bronquiales a nivel bronquiolar y de los grandes bronquios, particularmente en las bifurcaciones; la misma célula, en su crecimiento maligno da lugar al tumor conocido como *oat cell* (células en grano de avena)^{3,4}.

Histológicamente⁵ se presenta con arquitectura variable, unas veces compacta (fig. 2), otras veces trabecular (fig. 3).

Sus células son pequeñas de 10 a 12 micras, cilindrocúbicas o poligonales. Su citoplasma es débilmente eosinófilo, finamente granuloso, no vacuolado; los núcleos son redondos, bien coloreados y no existen figuras de mitosis.

Sin embargo son posibles otras formas con células más claras y núcleo más denso.

La tumoración está recubierta a modo de cápsula por una mucosa

orden en el citoplasma, otras predominando en el polo apical cerca de la cavidad acinar central, otras regularmente dispuestos en la periferia. Tienen una talla igual en un tumor dado, pero variable de un tumor a otro, yendo de 75 a 300 milimicras: redondos, densos, constantemente envueltos por una membrana continua más o menos adherente a los gránulos, y de naturaleza argentaafín. Estos gránulos también se encuentran en el *oat cell carcinoma* pero en menor número y a menudo más pequeños.

Clínicamente se trata de un tumor poco frecuente¹⁰ (del 1 al 4 % según

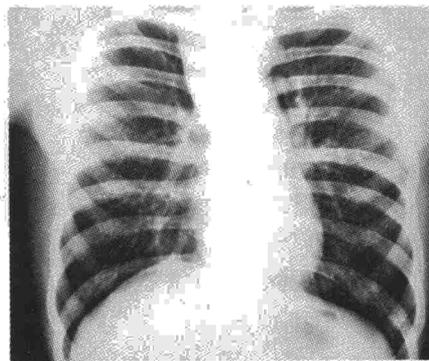


Fig. 4. Atelectasia completa del lobulo superior derecho.

normal o metaplásica, epidermoide, que impide la descamación de células neoformadas lo cual tiene gran importancia en el diagnóstico diferencial.

Los estudios estructurales con el microscopio electrónico^{6, 9} han demostrado la existencia de gránulos de secreción, unas veces dispuestos sin

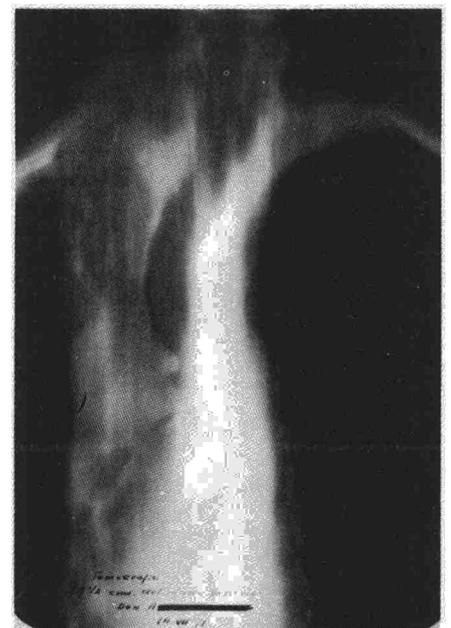


Fig. 5. Visualización tomográfica de la cabeza tumoral en la luz traqueal.

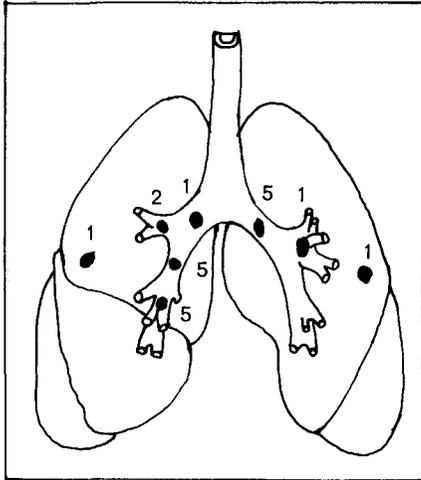


Fig. 6. Distribución topográfica de los tumores en el árbol bronquial.

los autores) aunque sea la variedad más usual de tumor benigno bronquial^{10, 11}; de presentación mayoritaria en el sexo femenino y entre los 25 y 50 años como hallamos en nuestra revisión.

En pocas ocasiones se pone de manifiesto de forma aguda, siendo su síntoma más constante la *tos*, de carácter seco, a veces quintosa y manifiestamente productiva en los brotes infecciosos por retención de secreciones^{12, 13}. Estos síntomas con la *hemoptisis* forman la tríada clásica de manifestación clínica pero que pueden dar lugar a confusión con otras entidades clínicas¹⁴.

La disnea progresiva, las manifestaciones generales, son menos frecuentes; otros signos locales deberían considerarse como tardíos y debidos a complicaciones, como la *atelectasia*, pero es habitual que se presenten los enfermos ya en estas condiciones complicadas, quizá por que al tratarse de pacientes relativamente jóvenes se posponga un examen facultativo siendo así que los mismos síntomas en sujetos mayores inspi-

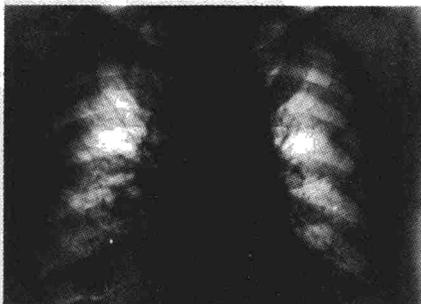


Fig. 7 Imagen nodular aislada inferior derecha.

ran mayor desconfianza y provocan una consulta inmediata.

Además de la sintomatología local estos tumores cobran, en determinadas circunstancias, gran interés en patología general por presentar síntomas generales debidos al paso de su secreción a la circulación general. Ello ocurre cuando metástasis hepáticas, ganglionares, mediastínicas, o el propio tumor primitivo, vierten su secreción salvando la barrera hepática, que desnaturaliza la serotonina, y dan lugar al síndrome carcinoide.

Este ha sido muy bien descrito por Even y cols. en 1973 así como el metabolismo de los productos secretados y su interacción con las aminas biógenas¹⁵.

De nuestros casos no disponemos de dosificación de 5-H-I.A. urinario, producto de la metabolización de la serotonina, y por tanto hemos descartado aquellas cuyas manifestaciones clínicas generales no correspondían exactamente a las descritas como propias del síndrome carcinoide. Pero también es cierto que en ninguno de nuestros casos pudo objetivarse metástasis hepática, ganglionar o mediastínica.

Cabe llamar la atención que en la literatura se cita el síndrome carcinoide con mayor frecuencia en los adenomas intestinales, y de ellos aquellos que presentan metástasis hepáticas.

Se ha deducido que su secreción salva la metabolización hepática y puede dar lugar a síntomas generales; por tanto debería colegirse que los tumores bronquiales evolucionarían todos con dicho síndrome, pues su secreción entra directamente en la circulación general. Sin embargo esto no ocurre y la presentación del síndrome carcinoide no es general a todos los adenomas bronquiales sino sólo de algunos de ellos. La explicación, según diversos autores radicaría en que los tumores bronquiales son detectados y resecaados antes de alcanzar el volumen suficiente para provocar paso masivo de serotonina a la sangre, hecho que puede ocurrir con voluminosas masas abdominales, retroperitoneales, y que en cambio tampoco ocurre con los pequeños tumores apendiculares¹⁵.

Radiológicamente su manifestación más común viene dada por la obstrucción bronquial que produce, y por ello la atelectasia suele ser la imagen habitual: total, lobar o segmentaria según su nivel de implanta-

ción (fig. 4). Tiene gran importancia el análisis tomográfico, pues no es infrecuente que sea posible visualizar la cabeza tumoral en el interior del bronquio (fig. 5)¹⁶ de características típicas de tumoración benigna, y por cuanto precisa de la altura exacta a que se halla, detalle de gran interés para el cirujano.

La broncoscopia rígida clásica, medio por el cual se inició la identificación de los tumores benignos bronquiales, sigue teniendo un papel importante en el diagnóstico; la presentación de una masa endobronquial mamelonada, de aspecto rosado y liso, que sangra con facilidad es la regla en casi todos los casos. Ello no excluye que, en ocasiones, no se visualice alteración, como en los de nuestros casos, o bien simplemente se constaten



Fig. 8. El mismo caso de la figura anterior en proyección lateral.

signos indirectos de tumoración (compresión extrínseca).

De nuestros casos destaca la clara preferencia por el árbol bronquial derecho (14 de 21) así como la preferencia, en el izquierdo, por el tronco principal (5 de 7) (fig. 6).

Dado el gran valor diagnóstico de la broncoscopia¹⁷, en éste como en otro procesos broncopulmonares, no debe ragatearse su práctica ni aún en pacientes jóvenes; una broncoscopia precoz puede evitar amplias resecciones¹⁸ ya que las infecciones repetidas deterioran el tejido pulmonar más allá de la tumoración.

El aspirado bronquial suele ser negativo¹⁵ por cuanto el revestimien-

to mucoso de la tumoración impide la descamación de células propias de la misma. Pero por otra parte la biopsia es peligrosa por la riqueza vascular del tumor y si la visión óptica es típica, debe evitarse.

Desde el punto de vista clínico no es fácil el diagnóstico diferencial pues son tríada sintomática clásica (tos seca, hemoptisis, síndrome febril repetido) es superpobible a la de otros procesos bronquiales (tuberculosis, bronquiectasias neoplasias, quiste hidatídico¹⁹).

Radiológicamente sí tiene valor, como apúntabamos, la visualización tomográfica de la tumoración. No debe olvidarse su presentación en forma de nódulo solitario (fig. 7 y 8). Asimismo, la presentación broncoscópica es típica y permite, con una razonable margen, el diagnóstico diferencial.

El examen histológico debe ser exhaustivo y fundado en biopsia o mejor en pieza operatoria. Ya señalábamos en otra ocasión¹ el error cometido basado en examen citológico de biopsia. Así pues y como indican Even y cols.⁷ el diagnóstico histológico debe enfrentarse con el *oat cell* carcinoma fundamentalmente, por el pronóstico, y con los demás tumores

bronquiales benignos, en especial el cilindroma.

En cuanto al tratamiento, debe ir dirigido a la exéresis de la tumoración por diversos motivos: 1) no se descarta la posibilidad de malignización, existe la certeza de tipos metastizantes²⁰; 2) por crecer dentro de una cavidad inextensible por lo que puede dar lugar a compresión de órganos vitales y, finalmente, 3) por ser productor de sustancias responsables de trastornos generales ocasionalmente graves²¹.

Si el diagnóstico es precoz podrá lograrse la exéresis limitada al tumor por broncotomía, como uno de nuestros casos, o bien con la resección en manguito²². Pero desafortunadamente ello es poco frecuente; los diagnósticos son tardíos, cuando ya los sucesivos brotes infecciosos retrógrados han deteriorado el parénquima de tal forma que se hace necesaria la resección anatómica lobar o pulmonar.

No creemos deba hablarse ya de la exéresis por broncoscopia como ya señalábamos en otra ocasión¹. También en aquella ocasión precisábamos la importancia de la delimitación de la cabeza endobronquial del tumor para evitar accidentes operatorios.

Resumen

Los autores presentan 21 casos de adenoma bronquial efectuando diversos comentarios acerca de su origen, en las células claras glandulares; su predominio en el sexo femenino; su predilección por el bronquio principal en el pulmón izquierdo y por el bronquio intermediario y lobares en el derecho. Se señalan las características histológicas, clínicas y radiológicas. Concluyen que el tratamiento debe ser quirúrgico.

Summary

BRONCHIAL CARCINOID ADENOMAS

The authors present 21 cases of bronchial carcinoid adenoma, making various comments on its origin, in the glandular clear cells; its predominance in the feminine sex; its predilection for the principal bronchus in the left lung and for the intermediate and lobar bronchus in the right. The authors indicate the histological, clinical and radiological characteristics, and finally, conclude that the treatment must be surgical.

BIBLIOGRAFIA

- GUERRA FABREGAS, J.M.^a y MANRESA FORMOSA, G.: Adenomas carcinoides. *Med. Clin.*, 57: 3, 1971.
- HAMPERL, H.: Ueber gutartige bronchialtumoren (cylindrome und carcinoid). *Virchows Arch. path. Anat.*, 300: 46, 1937.
- BENSCH, K.G., GORDON, G.B. y MILLER, Z.R.: Studies on the bronchial counterpart of the Kultschitzky (argentaffin) cell and innervation of bronchial glands. *J. Ultrastruct. Res.*, 12: 688, 1965.
- BENSCH, K.G., CORRIN, B., PARIEN-TE, R. y SPENCER, H.: Oat cell carcinoma of the lung, its origin and relationship to bronchial carcinoid. *Cancer (Philad.)*, 22: 1.163, 1968.
- RENAULT, P. y VERLEY, J.M.: Les tumeurs carcinoides des bronches: structure (microscopie optique et électronique), Nosologie. *Rev. Franç. Mal. Resp.*, 2: 211, 1973.
- BOUTEILLE, M., ABELANET, R. y DELARUE, J.: Etude au microscope électronique des caractères de sécrétion dans les carcinoides bronchiques. *Ann. anat. path.*, 9: 389, 1964.
- EVEN, P., PARIEN-TE, R., CRETIEN, J. y BROUET, G.: Tumeurs bronchiques mixtes. Etude des carcinoides bronchiques au microscope électronique. *Rev. Tuberc. Pneumol.*, 28: 599, 1964.
- VERLEY, J.M. y KOURILSKY, R.: Infrastructure des tumeurs carcinoides des bronches. *Bull. Acad. nat. Med.*, 148: 375, 1964.
- VERLEY, J.M. y KOURILSKY, R.: Etude au microscope électronique des tumeurs carcinoides des bronches. *J. Franc. Med. Chir. Thor.*, 19: 35, 1965.
- IBARRA PELAEZ, F., DE LINERA, F.A. y ALFONSO-LEJ, F.: Tumores «benignos» de pulmón. *Rev. Clin. Esp.*, 128: 41, 1973.
- PUCHOL, J.R.: Adenomas bronquiales. *R. Ibyes*, 28: 175, 1970.
- SASTRE MARTIN, R., CARPIO, A., POLO, J. y ALVAREZ, D.: Adenomas bronquiales (a propósito de 2 casos intervenidos). *Enf. Torax*, 15: 821, 1966.
- CASTELLA ESCABROS, A.: Tumores traqueobronquiales benignos. *Ann. Med. Cir.*, 43: 79, 1967.
- ESTEBAN HERNANDEZ, A., GARCIA MARCOS, F. y WILHELMI CASTRO, J.: Problemas que plantean los adenomas bronquiales (a propósito de 1 caso). *Enf. Torax*, 16: 577, 1967.
- EVEN, P., CAUBARRERE, L., BOUTILLIER, S., LUNA, D. y BROUET, G.: Biologie des carcinoides des bronches: *Rev. Franc. Mal Resp.*, 2: 239, 1973.
- DE LA FUENTE CHAOS, A., BALIBREA CANTERO, J.L. y DE LA FUENTE PE-

RUCHO, D.: Adenomas bronquiales. *Enf. Torax*, 21: 25, 1972.

17. LEON, C., PEREZ MONTESINOS, J., MAESTRE, J., SERRANO, M., BARBERA, G., ESTRADA, G., AGUILERA, J. y MARGARIT, F.: Carcinoides bronquial. A propósito de 6 casos. *Rev. Quir. Esp.*, 1: 99, 1974.

18. RESINES DEL CASTILLO, A., RUIZ BENITEZ, G., PEREZ BERNALDO DE QUIROS, E. y YAGUE DE PARTEARROYO, J.: Adenoma bronquial. Evolución desfavorable por falta de diagnóstico previo correcto. *Arch. Bronconeumol.*, 6: 806, 1969.

19. GIL GIL, P., ARDAIZ SANMARTIN, J., MAMPASO MARTIN-BUITRAGO, F., GARCIA CUBERO, A., DOMINGUEZ LAZARO, A.R. y INCHAUSTI TEJA, J.L.: Tumor carcinoides del pulmón. *Arch. Bronconeumol.*, 10: 160, 1974.

20. TELLO, F.: Evolución mortal de un carcinoides con síndrome de serotonina. *Arch. Bronconeumol.*, 1: 36, 1964.

21. COLL COLOME, F., GALOFRE, M., TARRIDA, L. y REVERT, L.: Carcinoides bronquial y síndrome del carcinoides. *Med. Clin.*, 56: 365, 1971.

22. REY BALTAR, E., GONZALEZ GIL, V., HERRERA, J. y MARTINEZ, P.: Adenoma bronquial. Resección en manguito de bronquio izquierdo con preservación de pulmón. *Rev. Clin. Esp.*, 128: 173, 1973.