

Original

Abordaje quirúrgico del tumor carcinoide broncopulmonar[☆]



Damián Palafox^{a,*}, José Palafox^a, Laura Adriana Álvarez-Correa^b y Luis Emilio Flores-Cadena^b

^a Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax, Unidad de Enfermedades Respiratorias Xalapa, Xalapa, México

^b Servicio de Cirugía, Hospital General de México, México D.F., México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de agosto de 2013

Aceptado el 15 de octubre de 2013

On-line el 28 de noviembre de 2013

Palabras clave:

Tumor carcinoide pulmonar

Tumor carcinoide

Nódulo pulmonar solitario

R E S U M E N

Introducción: Los tumores carcinoides pulmonares son tumores infrecuentes. Las manifestaciones clínicas dependen de su localización anatómica. En caso de localización central puede existir la presencia de hemoptisis, obstrucción bronquial y disnea. Alrededor del 25% de todos los casos son asintomáticos.

Objetivo: Presentar una serie de pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide pulmonar y su abordaje quirúrgico.

Material y método: Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide broncopulmonar en un período de 5 años (enero 2007-enero 2012). Se analizaron edad y género del paciente, tiempo de evolución de sintomatología pulmonar, antecedentes de patología respiratoria, hallazgos radiológicos, resultado histopatológico, tipo de intervención quirúrgica y días de estancia hospitalaria. Se realizó toracotomía posterolateral en todos los pacientes.

Resultados: En un período de 5 años (enero 2007-enero 2012) se encontraron 5 pacientes diagnosticados con tumor carcinoide broncopulmonar. Todos fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Neumología y Cirugía Toracopulmonar. Se realizó toracotomía posterolateral en todos los pacientes. Tres derechas y 2 izquierdas: neumonectomía en 3 pacientes, una bilobectomía derecha, una lobectomía inferior izquierda. En todos los casos se realizó exéresis completa del tumor. La edad promedio fue de 37,8 años (rango 25–48). El tiempo de evolución promedio de sintomatología al momento del diagnóstico fue de 8,4 meses (rango 6–12 meses). El tiempo de estancia hospitalaria fue de 6,2 días (rango 5–7).

Conclusiones: El tratamiento quirúrgico es orientado hacia la resección pulmonar conservadora; en casos de tumores atípicos, se prefiere resección amplia y extirpación de ganglios linfáticos mediastínicos.

© 2013 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

Surgical approach to the bronchopulmonary carcinoid tumor

A B S T R A C T

Keywords:

Pulmonary carcinoid tumor

Carcinoid tumor

Solitary pulmonary nodule

Introduction: Pulmonary carcinoid tumors are very rare. Clinical manifestations depend upon the anatomical location. Central tumors produce hemoptysis, bronchial obstruction and dyspnea. One quarter (25%) of the total remain asymptomatic.

Aim: To present a series of patients with pulmonary carcinoid tumor and their surgical approach.

Methodology: Retrospective analysis of patients with bronchopulmonary carcinoid tumor during a period of 5 years (January 2007-January 2012). A record was made of gender, age, evolution of symptoms, radiological and histopathological characteristics, type of surgical intervention, and mean hospital days. Posterolateral thoracotomy was performed in all cases.

Results: Complete tumor resection was achieved in all cases. The mean age was 37.8 years. Time of evolution from beginning of symptoms to diagnosis was 8.4 months. Mean hospital days was 6.2 years.

Conclusions: The aim of surgical treatment is to achieve complete tumor resection with a conservative approach. In case of atypical tumors, a much wider and more aggressive surgery is attempted, as well as lymph node resection.

© 2013 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L. All

rights reserved.

Introducción

Los tumores carcinoides pulmonares tienen su origen en las células enterocromafines del epitelio bronquial (también denominadas células de Kulchitsky)^{1,2}. Este tipo celular es más frecuentemente encontrado en el tracto gastrointestinal y ocasionalmente en otros lugares, como los riñones³. La distribución sistémica del tumor carcinoide es: tracto gastrointestinal 55% y broncopulmonar 30%. Dentro del tracto gastrointestinal el sitio comúnmente implicado es el intestino delgado (45%), seguido del

[☆] Trabajo presentado en sesión oral en el XXXVI Congreso Internacional de Cirugía General. Asociación Mexicana de Cirugía General. Cancún, México, 28 de octubre a 2 de noviembre de 2012.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: palafoxdamian@yahoo.fr (D. Palafox).

recto (20%), del apéndice (17%), del colon (11%) y del estómago (7%)^{1,4}. La incidencia de tumor carcinoide pulmonar se estima entre 1 a 4,7 por 100.000 habitantes⁵.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, este tipo de tumores neuroendocrinos pueden ser clasificados en: carcinoide típico (los más frecuentes), carcinoide atípico (más frecuentes en hombres y en la quinta década de la vida), carcinoma neuroendocrino de células grandes y el de células pequeñas)^{5,7}. Los tumores típicos son tumores con bajo potencial maligno, mientras que los atípicos ocasionan metástasis tempranas hacia el hilio pulmonar, los nódulos mediastinales y están relacionados con alta recurrencia⁵. La relación mujer:hombre es de 1,6:1⁴. Entre el 0,5 y el 2,5% son considerados como malignos². Los tumores bronquiales son más frecuentes con localización central que con localización periférica². Una distinción importante entre los tumores carcinoides es la actividad mitótica. Los típicos tienen menos de 2 mitosis/mm² en un aumento de 10 veces sin signos de necrosis, mientras que los atípicos se caracterizan por poseer de 2 a 10 mitosis/mm²/10 HPF (*high power fields*)⁵. La mayoría de los tumores carcinoides pulmonares son de localización central. Cuando son de localización periférica la biopsia es difícil, debido a su pequeño tamaño¹. Son conocidos por su comportamiento relativamente indolente^{5,6}.

Algunos factores de riesgo identificados y propuestos para el desarrollo de este tipo de tumores son: tabaquismo, neoplasia endocrina múltiple 1 (NEM-1) y asbestosis^{7,8}; así mismo el tumor carcinoide se ha vinculado en un caso aislado al síndrome miasténico de Lambert Eaton⁹.

Las manifestaciones clínicas dependen de su localización anatómica. En caso de localización central puede existir la presencia de hemoptisis, obstrucción bronquial y disnea. Alrededor del 25% de todos los casos son asintomáticos. El síndrome carcinoide típico se caracteriza por diarrea, sudoración, rubor facial y taquicardia⁷. Es importante señalar que la ausencia del síndrome no descarta la posibilidad del diagnóstico del tumor, ya que es menos común su presencia que en casos de carcinoides gastrointestinales.

Objetivo

Presentar una serie de pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide pulmonar y su abordaje quirúrgico.

Material y método

Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide broncopulmonar en un período de 5 años (enero 2007-enero 2012) intervenidos por un mismo cirujano en el servicio de

Neumología y Cirugía Toracopulmonar. Se analizaron la edad y el género del paciente, el tiempo de evolución de la sintomatología pulmonar, los antecedentes de patología respiratoria, los hallazgos radiológicos, el resultado histopatológico, el tipo de intervención quirúrgica y los días de estancia hospitalaria. Se realizó toracotomía posterolateral en todos los pacientes. En todos los casos se colocó sonda endopleural en el hemitórax intervenido y fue retirada antes del egreso hospitalario de los pacientes, variando el tiempo de retiro según la evolución clínica de los mismos.

Resultados

En un período de 5 años (enero 2007-enero 2012) se encontraron 5 pacientes diagnosticados de tumor carcinoide broncopulmonar. Todos fueron intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Neumología y Cirugía Toracopulmonar. Se realizó toracotomía posterolateral en todos los pacientes, 3 derechas y 2 izquierdas: 3 neumonectomías, una bilobectomía derecha y una lobectomía inferior izquierda. En todos los casos se realizó exéresis completa del tumor. Las características completas de los pacientes se encuentran en la [tabla 1](#). La edad promedio fue 37,8 años (rango 25-48). El tiempo de evolución promedio de sintomatología al momento del diagnóstico fue de 8,4 meses (rango 6-12). El tiempo de estancia hospitalaria fue de 6,2 días (rango 5-7). Los hallazgos radiológicos fueron: atelectasia total de pulmón en 2 pacientes en el lado derecho, y en uno el izquierdo ([fig. 1](#)). Se identificó una tumoración central en los 2 restantes, uno en el lóbulo inferior derecho y otro en el izquierdo. En la tomografía computarizada se evidenció ausencia de adenopatías mediastinales así como de afectación pleural. El hallazgo principal en común en 3 de los pacientes fue un tumor bien definido, sólido, entre 2-6 cm de diámetro con reforzamiento en fase contrastada y sin datos de actividad ganglionar. Los otros 2 pacientes presentaban datos de neumonía postobstruiva. La broncoscopia demostró tumores de aspecto vascularizado, fácilmente sangrante, con grados de obstrucción variable ([fig. 2](#)). En los casos de atelectasia pulmonar total se apreció obstrucción total del bronquio principal (2 de los 3 pacientes con atelectasia total presentaban síndrome carcinoide). Las series óseas metastásicas, gammagrama óseo, hepatoesplénico y cerebral, fueron negativos en todos los pacientes. Se solicitaron marcadores tumorales como alfafetoproteína, gonadotropina coriónica humana y lactato deshidrogenasa; las cifras se encontraron en parámetros normales. Se encontraron valores elevados de ácido 5 hidroxindolacético (5-HIAA) en orina de 24 h en 3 de los pacientes. Se identificaron en el cepillado bronquial 3 tumores carcinoides típicos y 2 atípicos. Actualmente se lleva seguimiento estrecho de la evolución de los pacientes. Ninguno posee recurrencia del

Tabla 1
Características de los pacientes

Edad	Género	Tiempo de evolución de síntomas respiratorios	Antecedentes de patología respiratoria	Hallazgos radiológicos	Hallazgos tomográficos	Sintomatología	Resultado histopatológico de cepillado bronquial	Cirugía	Días de estancia hospitalaria
35	F	6 meses	Tabaquismo. IT = 3	Atelectasia pulmón derecho	Tumor bien definido	Síndrome carcinoide	Tumor atípico	Neumonectomía	7
25	M	12 meses	Ninguno	Tumor central	Tumor bien definido	Disnea, dolor pleurítico	Tumor típico	Lobectomía inferior izquierda	5
48	M	10 meses	Asma	Atelectasia pulmón derecho	Neumonía postobstruiva	Disnea, hemoptisis	Tumor atípico	Neumonectomía	7
40	F	8 meses	Tabaquismo. IT = 3	Atelectasia pulmón izquierdo	Neumonía postobstruiva	Síndrome carcinoide	Tumor típico	Neumonectomía	7
41	M	6 meses	Asma	Tumor central	Tumor bien definido	Disnea	Tumor típico	Bilobectomía derecha	5



Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax. Atelectasia de lóbulo inferior izquierdo.

tumor. El tiempo de seguimiento es de 3,6 años (el último paciente lleva actualmente un año de seguimiento, mientras que el primer paciente intervenido lleva 5 años). Todos los pacientes se encuentran asintomáticos al momento del presente estudio. La totalidad de ellos fueron referidos al momento de su egreso a los servicios de Oncología para valoración y seguimiento multidisciplinario.

Discusión

El diagnóstico de los tumores carcinoides se realiza integrando la historia clínica, la exploración física y los exámenes complementarios, como radiografías de tórax, tomografía computarizada, resonancia magnética, biopsia por broncoscopia y estudios de inmunohistoquímica⁷. Las radiografías de tórax son anormales en el 75-90% de todos los casos. Los carcinoides periféricos pueden presentarse como un nódulo pulmonar solitario y pueden ser observados como una masa hilar/perihilar con o sin atelectasias, consolidación o bronquiectasias². El 90% de los tumores típicos son diagnosticados en etapas tempranas, mientras que los atípicos son localizados en estadio II y III⁷. La elevación de metabolitos inactivos de la serotonina (5-HIAA) cuenta con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 73%. Generalmente, en el caso de los tumores atípicos no se encuentra elevación de este metabolito y también pueden hallarse falsos positivos en otras enfermedades como el esprue celiaco⁴. Es de importancia señalar que, además de la medición de metabolitos, existen múltiples herramientas diagnósticas disponibles, como la tomografía simple y por emisión de positrones, broncoscopia y estudios genéticos¹⁰⁻¹⁴. Se identificaron en el cepillado bronquial 3 tumores carcinoides típicos y 2 atípicos.

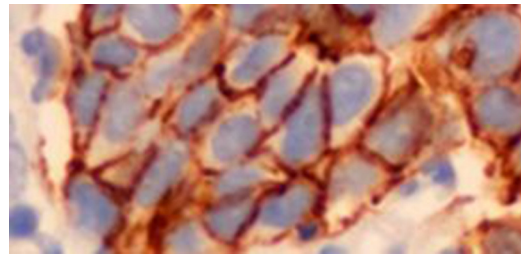


Figura 3. Tinción argéntica. Evidencia de células enterocromafines en el epitelio bronquial.

La biopsia fue positiva con tinción argéntica (fig. 3). Cabe señalar que los 2 pacientes con carcinoides atípicos presentaban atelectasia pulmonar total y ambos fueron sometidos debido a localización central y por alto potencial metastásico a neumonectomía. El otro paciente intervenido mediante neumonectomía presentaba síndrome carcinoides típico, con antecedente de diversos episodios de deshidratación severa secundario a cuadros diarreicos, manifestación clínica que la paciente refería como la más incapacitante. La resección quirúrgica del carcinoides broncopulmonar puede ser curativa en la mayor parte de los casos. Los índices de recurrencia dependen ante todo del tipo histopatológico final. En nuestra serie no existieron complicaciones transoperatorias, postoperatorias ni mortalidad asociada al procedimiento quirúrgico. Actualmente, la experiencia mundial aboga por la realización de resecciones pulmonares delimitadas, proponiéndose las resecciones sublobares y segmentectomías como más óptimas en comparación con lobectomías o neumonectomías¹⁵. Sin embargo, tal y como ocurre en nuestra serie, existen ocasiones en que son necesarias resecciones más radicales para garantizar la resección completa del tumor, minimizándose así el riesgo de recurrencias o la posibilidad de escindir de manera incompleta la masa tumoral. Incluso se ha demostrado que las resecciones incompletas tienen un efecto adverso directo sobre el pronóstico del paciente¹⁶.

En cuanto al tratamiento endoscópico, el láser transbronquial supone una herramienta muy útil y un procedimiento seguro en casos de carcinoides de localización central como adyuvantes al tratamiento quirúrgico¹⁷. La principal y más importante limitación de nuestro estudio es que se trata de una serie pequeña de pacientes analizados. No obstante, es importante resaltar que se trata de una entidad clínica muy poco común y que una gran parte de los casos permanecen subdiagnosticados en centros de atención primaria o en centros hospitalarios con pocos recursos disponibles para realizar un protocolo amplio de estudio. A pesar del tamaño de la muestra, en nuestra serie el tratamiento quirúrgico fue satisfactorio en todos los casos, con nula mortalidad asociada al procedimiento y obteniéndose remisión completa de la sintomatología a 5 años de seguimiento del primer paciente intervenido y a un año del último paciente intervenido. Consideramos que la decisión de realizar una cirugía determinada debe obedecer a los principios oncológicos de obtener márgenes adecuados libres de tumor y, en su caso, una



Figura 2. Tumor en el bronquio principal izquierdo, hipervascularizado, fácilmente sangrante.

muestra suficiente ganglionar para estadificación. Es indispensable continuar el seguimiento multidisciplinario a largo plazo de estos pacientes y hacer crecer el índice de sospecha en especialistas de patología respiratoria en pacientes ya sea con síndrome carcinoide típico o bien con hemoptisis.

Conclusiones

La evolución clínica del carcinoide pulmonar suele ser silente, y algunos pacientes presentan dolor pleurítico, tos y disnea. La presencia de hemoptisis en un paciente con masa mediastinal obliga al diagnóstico diferencial con esta entidad clínica. El tratamiento quirúrgico es orientado hacia la resección pulmonar conservadora, y en casos de tumores atípicos se prefiere la resección amplia y la extirpación de ganglios linfáticos mediastínicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Steinfert DP, Finlay M, Irving LB. Diagnosis of peripheral pulmonary carcinoid tumor using endobronchial ultrasound. *Ann Thor Med*. 2008;3:146–8.
2. Bora MK, Vithiavathi S. Primary bronchial carcinoid: A rare differential diagnosis of pulmonary Koch in young adult patient. *Lung India*. 2012;29:59–62.
3. Siyam F, Abdullah Garder M, Brietzke S, Sowers J. A case of carcinoid tumor-associated hypercalcemia. *Cardiorenal Med*. 2012;2:52–6.
4. Sott N, Pinchot, Holen K, Sippel RS, Chen H. Carcinoid tumors. *Oncologist*. 2008;13:1255–69.
5. Pusceddu S, Catena L, Valente M, Buzzoni R, Formisano B, del Vecchio M, et al. Long-term follow up of patients affected by pulmonary carcinoid at the Instituto Nazionale Tumori of Milan: A retrospective analysis. *J Thorac Dis*. 2010;2:16–20.
6. Valente M, Catena L, Milione M, Pusceddu S, Formisano B, Bajetta E. Common diagnostic challenges in the histopathologic diagnosis of neuroendocrine lung tumors: A case report. *Case Rep Oncol*. 2012;3:202–7.
7. Porpodis K, Karanikas M, Zarogoulidis P, Kontakiotis T, Mitrakas A, Esebidis A, et al. A case of typical pulmonary carcinoid tumor treated with bronchoscopic therapy followed by lobectomy. *J Multidiscip Healthc*. 2012;5:47–51.
8. Zeichener SB, Cusnir M, Francavilla M, Hirzel A. Typical bronchial carcinoid metastasizing to the brain: A case presentation. *Case Report Oncol*. 2011;4:602–10.
9. Lee MK, Lee JH, Shin JH, Kim DS, Jung DS, Park KH, et al. A case of Lambert-Eaton myasthenic syndrome associated with atypical bronchopulmonary carcinoid tumor. *J Korean Med Sci*. 2004;19:753–5.
10. Fuks L, Fruchter O, Amital A, Fox BD, Rahman NA, Kramer MR. Long-term follow-up of flexible bronchoscopic treatment for bronchial carcinoids with curative intent. *Diagnostic & Therapeutic Endoscopy*. 2009;201020104. ID 782961.
11. Demirci I, Herold S, Kopp A, Flabhove M, Klosterhalfen B, Janben H. Overdiagnosis of a typical carcinoid tumor as an adenocarcinoma of the lung: A case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2012;23:10–9.
12. Chong S, Lee KS. A spectrum of findings and usefulness of integrated PET/CT in patients with known or suspected neuroendocrine tumors of the lung. *Cancer Imaging*. 2007;7:195–201.
13. Lee SH, Choi WJ, Sung SW, Kim YK, Kim CH, Zo JI, et al. Endoscopic cryotherapy of lung and bronchial tumors: A systematic review. *Korean J Intern Med*. 2011;26:137–44.
14. Swarts DRA, Claessen SMH, Jonkers YMH, van Suylen RJ, Dingemans AMC, de Herder WW, et al. Deletions of 11q22.3-q25 are associated with atypical lung carcinoids and poor clinical outcome. *Am J Pathol*. 2011;179:1129–37.
15. Fox M, van Berkel V, Bousamra 2nd M, Sloan S, Martin 2nd RC. Surgical management of pulmonary carcinoid tumors: Sublobar resection versus lobectomy. *Am J Surg*. 2013;205:200–8.
16. Mineo TC, Guggino G, Mineo D, Vanni G, Ambrogio V. Relevance of lymph node micrometastases in radically resected endobronchial carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:428–33.
17. Neyman K, Sundset A, Naalsund A, Espinoza A, Solberg S, Kongerud J, et al. Endoscopic treatment of bronchial carcinoids in comparison to surgical resection: A retrospective study. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2012;19:29–34.