

TUMORES NEUROENDOCRINOS

PRESENTACIÓN DE DOS CASOS DE TUMORES CARCINOIDES DEL PULMÓN

FERNANDO GUZMÁN-TORO¹, JAIRO TORRES¹, YUSBELYS A GUERRERO HERNÁNDEZ¹, MARÍA GABRIELA NEGRÓN DE TORRES²

¹HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO. ²SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL CENTRO MÉDICO DE OCCIDENTE. (VENEZUELA)

RESUMEN

Los tumores carcinoides son un grupo de neoplasias poco frecuentes, y representan una variedad de tumores derivados de la cresta neural, en el pulmón son de aparición rara. Los carcinoides son de localización endobronquial y clínicamente se presentan como atelectasias, neumonía recurrente, absceso pulmonar y bronquiectasias. Se reportan los casos de dos pacientes quienes consultaron por tos, dificultad respiratoria y hemoptisis, observándose en la radiografía de tórax de ambos presencia de atelectasias en el campo pulmonar derecho. Se realiza fibrobroncoscopia flexible y se evidencian en ambos casos una lesión endobronquial localizada en un paciente en el bronquio lobar inferior derecho y en el otro paciente en el bronquio principal derecho. En uno de los pacientes se realizó lobectomía inferior derecha y en otro paciente una neumonectomía derecha, reportando el estudio histopatológico en ambos casos la presencia de un tumor carcinoide.

PALABRAS CLAVE: Carcinoide, endobronquial, atelectasias, neumonía, pulmón, lobectomía.

SUMMARY

The carcinoid tumors are a group of neoplasm that represents a rare variety of tumors derived from the neural crest. In the lung are rare. The carcinoid are neoplasm of endobronchial location and the clinical manifestations includes in both: atelectasy, recurrent pneumonia, pulmonary abscess and bronchiectasy. We presented the cases of two patients whom consult by cough, respiratory difficulty and hemoptysis, there are being observed in the two cases the presence of right lung atelectasy in the thorax x-ray. The flexible fibrobronchoscopy realized reported an endobronchial neoplasm localized in one patient in the inferior right lobe and in the other patient a lesion in the entrance of the principal right bronchus. The surgical procedure development in one patient included: an inferior right lobectomy and in the other a right pneumonectomy. The hispatological study in both cases reported: carcinoid tumor.

KEY WORDS: Carcinoid, endobronchial, atelectasy, pneumonia, lung, lobectomy.

INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoides del pulmón incluyen un grupo de neoplasias neuroendocrinas caracterizadas por la particularidad de captar y descarboxilar a precursores de las aminas, y representan un espectro amplio de enfermedad que incluyen desde neoplasias bien diferenciadas a pobremente diferenciadas.

Recibido: 13/02/2007 Revisado: 06/03/2007

Aceptado para publicación: 19/03/2007

Correspondencia: Avenida García de Paredes 9 – 92.

frente al Palacio de Justicia y el casino Militar.

Trujillo – Estado Trujillo. Venezuela.

Teléfono 0272 – 2363712.

E-Mail: ferguztoro@hotmail.,com

En 1687 se le atribuye a Langhans la primera descripción de un carcinóide ileal y en 1888 Lubarsch describe las características del tumor carcinóide ⁽¹⁾. El término carcinóide, fue introducido en la literatura médica por Oberndorfer en 1907 para referirse a un conjunto de neoplasias menos agresivas que el adenocarcinoma ⁽²⁾. En 1914 Gosset y Masson observaron que los tumores carcinoides se originaban en las células granulares del intestino conocidas como células de Kulchitsky ⁽³⁾. En 1930 Kramer utilizó por primera vez el término adenoma bronquial, y en 1954 Thorseen describió un síndrome caracterizado por rubor, palpitaciones, dolor abdominal, broncoespasmo y enfermedad valvular cardíaca derecha ⁽⁴⁾. Se han descrito más de 4 000 carcinoides en varios órganos ⁽⁵⁾ y el porcentaje de los localizados en pulmón son aproximadamente de un 9 % a 10 % ⁽⁶⁾.

A pesar de que los tumores carcinoides se han reportado desde hace algunos años; es relativamente reciente que se han investigado las sustancias neuro-humorales que estas neoplasias secretan. Erspamer y Asero ⁽⁷⁾ en 1952 denominaron enteramina a una sustancia extraída del intestino que producía contracción del músculo liso cuya composición química era similar a la serotonina descubierta por Rappoport ⁽⁸⁾. En 1953 Lembeck ⁽⁹⁾ identificó serotonina en tumores carcinoides y en 1954 Pernow y Waldenstrom ⁽¹⁰⁾ describieron el síndrome carcinóide caracterizado por diarrea acuosa, rubor facial y lesiones valvulares del hemicardio derecho asociadas a estas neoplasias derivadas de las células de Kulchitsky.

Los tumores carcinoides broncopulmonares representan aproximadamente el 10 % de todos los tumores carcinoides y el 6 % de las neoplasias pulmonares, manifestándose clínicamente con tos, hemoptisis y dificultad respiratoria asociada a atelectasias por obstrucción de la luz bronquial. Las manifestaciones endocrinas en los carcinoides pulmonares son raras, pero pueden incluir: síndrome de Cushing, hipercalcemia y

acromegalia.

Se presentan los casos de dos pacientes con diagnóstico de tumores carcinoides de pulmón, los hallazgos al examen físico, estudios diagnósticos realizados y el tratamiento quirúrgico definitivo.

CASO CLÍNICO 1

Se trata de paciente femenina de 55 años de edad quien consulta por presentar cuadro clínico caracterizado por tos, dificultad respiratoria y hemoptisis. Al examen físico se evidencia disminución de la expansibilidad pulmonar y del murmullo vesicular en tercio superior y medio del hemitórax derecho. En la radiografía y la tomografía de tórax se observa la presencia de una atelectasia que ocupa el tercio superior del hemitórax derecho (Figura 1), y en la fibrobroncoscopia flexible una lesión endobronquial que ocluye el bronquio fuente del lóbulo superior derecho, con crecimiento hacia la luz del bronquio principal con oclusión de la luz en un 80 %, presentándose como complicación sangrado que limitó la toma de biopsia endobronquial. Se realiza toracotomía y neumonectomía derecha, observándose la presencia de un tumor que ocupa la luz del bronquio principal con infiltración de su pared. El estudio histopatológico reportó la presencia de células neoplásicas que se disponen en islotes y trabéculas celulares, separados por delgados tabiques de tejido fibroconectivo y áreas que forman delgadas estructuras tubulares revestidas por células neoplásicas similares a las descritas. En algunos cortes se observa infiltración de la pared por islotes de células neoplásicas y glándulas de secreción seromucosa bien estructuradas histológicamente. Impresión diagnóstica: tumor carcinóide.

La paciente en el posoperatorio presentó fuga aérea persistente que ameritó una toracotomía exploradora y rafia del bronquio principal derecho.



Figura 1. Radiografía de tórax en que se evidencia atelectasia apical derecha por carcinóide localizado en el bronquio lobar superior.



Figura 2. Radiografía de tórax en que se evidencia atelectasia basal derecha por carcinóide que obstruye el bronquio lobar inferior derecho.

CASO CLÍNICO 2

Se trata de paciente de 36 años de edad quien consulta por presentar cuadro clínico caracterizado por tos de 2 meses de duración, dificultad respiratoria y hemoptisis. Al examen físico se evidencia disminución de la expansibilidad pulmonar y del murmullo vesicular en tercio medio e inferior del hemitórax derecho. En la radiografía y la tomografía de tórax se evidencia una atelectasia inferior derecha (Figura 2) (Figura 3), y en la fibrobroncoscopia flexible una lesión endobronquial que ocluye el bronquio inferior derecho de aspecto polipoide, y no se toma biopsia endobronquial por lo friable de la lesión. Se realiza toracotomía y lobectomía inferior derecha (Figura 4) (Figura 5), observándose la presencia de un tumor que ocupa la luz del bronquio lobar inferior derecho. El estudio histopatológico posoperatorio reporta la presencia de grupos de células dispuestos en cordones y nidos separados por tejido conectivo (Figura 6) (Figura 7). Diagnóstico: Tumor carcinóide.



Figura 3. Tomografía de tórax en un paciente con tumor carcinóide que obstruye el bronquio lobar inferior derecho.

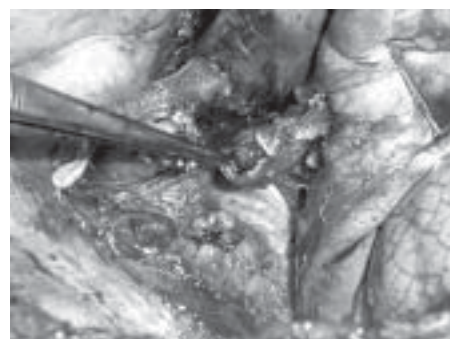


Figura 4. Obstrucción de bronquio lobar inferior derecho por tumor carcinóide.



Figura 5. Obstrucción de bronquio lobar inferior derecho por tumor carcinoide.

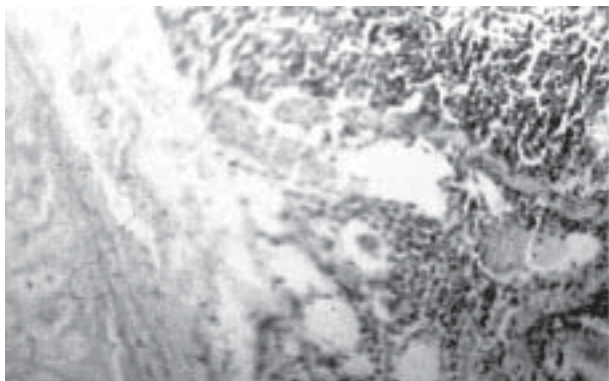


Figura 6. Grupos de células dispuestas en cordones que corresponden a un tumor carcinoide.

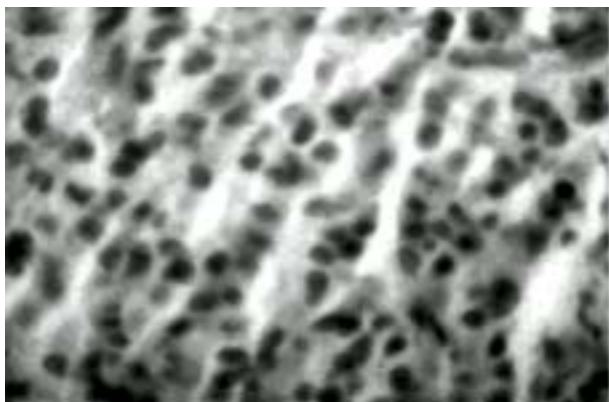


Figura 7. Grupos de células dispuestas en cordones que corresponden a un tumor carcinoide.

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides son neoplasias que se originan de las células de la cresta neural, y en especial de células *stem cell* del epitelio bronquial conocidas como células de Kulchitsky, y que se caracterizan por localizarse en la porción cartilaginosa del árbol traqueobronquial, ser vascularizados y tener aspecto polipóide. Muchas de estas neoplasias producen una variedad de sustancias que incluyen péptidos biológicamente activos y hormonas.

Los tumores neuroendocrinos secretan serotonina, adrenocorticotropina, hormona antidiurética y estimulante de los melanocitos. La producción de serotonina se ha relacionado con la sintomatología presente en el síndrome carcinoide como: taquicardia, sudoración, broncoconstricción, inestabilidad hemodinámica, disnea y acidosis. El síndrome ocurre preferentemente en presencia de enfermedad metastásica hepática, sin embargo, algunos tumores carcinoides bronquiales pueden producir el síndrome en ausencia de enfermedad metastásica.

Se ha asociado con tumores carcinoides la producción ectópica de ACTH que produce síndrome de Cushing, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética que produce hiponatremia, hiperpigmentación secundaria a un exceso de producción de hormona estimulante de los melanocitos, y producción ectópica de insulina que produce hipoglicemia.

El 25 % a 40 % de los pacientes con tumores carcinoides de pulmón son asintomáticos y en los pacientes que presentan sintomatología, se relacionan con la disminución de la luz bronquial que ocasiona: atelectasia, neumonía recurrente, absceso pulmonar y bronquiectasia ^(11,12).

No existe un marcador específico para determinar la presencia de tumor carcinoide de pulmón, sin embargo, el análisis de las concentraciones de algunas hormonas como:

ACTH, hormona estimulante de los melanocitos, hormona de crecimiento y sustancias neuroendocrinas circulantes como el ácido 5-hidroxiindolacético, pueden ser de ayuda cuando se sospecha un síndrome clínico producido por un tumor carcinóide.

La radiografía de tórax suele ser anormal en el 75 % de los pacientes e incluyen la presencia de tumor y cambios asociados a obstrucción bronquial con atelectasias, bronquiectasias e hiperinsuflación. La tomografía axial computarizada (TAC) es uno de los mejores métodos diagnósticos en la evaluación de los tumores carcinoides, ya que nos permiten demostrar en detalle la presencia de nódulos, masas, atelectasias y bronquiectasias ⁽¹¹⁾. En los dos casos presentados, la radiografía y la TAC demostraron la presencia de atelectasias que se relacionaron con una obstrucción de la luz bronquial.

En los pacientes con tumores carcinoides, la fibrobroncoscopia flexible nos permite visualizar el 75 % de las lesiones y la toma de muestras para estudios histopatológicos, sin embargo, es importante considerar las precauciones necesarias ya que son tumores muy vascularizados que pueden sangrar al momento de realizar el procedimiento. En los pacientes presentados en este trabajo, la fibrobroncoscopia fue de gran importancia en el diagnóstico preoperatorio, a pesar de que no se logró una toma de biopsia preoperatoria por lo friable de la lesión; sin embargo, la presencia de algunas características tales como: una lesión endobronquial redondeada, de aspecto polipoide, de color rojizo y muy vascularizada fueron las características macroscópicas que nos hicieron sospechar la presencia de estas neoplasias.

Los tumores carcinoides deben ser resecados y los procedimientos quirúrgicos incluyen: lobectomía, segmentectomía y neumonectomía. Los pacientes con una reserva pulmonar limitada pueden ser candidatos a procedimientos

quirúrgicos que incluyen broncoplastia y resecciones en manga. Los procedimientos toracoscópicos pueden ser utilizados en tumores carcinoides periféricos en pacientes con limitada reserva pulmonar que no tolerarían una resección anatómica. En los dos pacientes presentados en este trabajo, se procedió en una a una lobectomía inferior derecha y en la otra paciente a una neumonectomía derecha por ocupación del tumor de la totalidad del bronquio principal derecho con infiltración de su pared, presentando en el posoperatorio una fuga aérea por dehiscencia de la rafia bronquial que ameritó una toracotomía y rafia del bronquio.

La resección broncoscópica de los tumores carcinoides intrabronquiales se recomienda en algunos casos selectos, ya que es difícil la remoción completa del tumor, que por lo general penetra el bronquio e invade al parénquima pulmonar adyacente. La foto resección con láser de los tumores carcinoides tiene las mismas limitaciones que la resección por broncoscopia rígida, con la desventaja de que la foto coagulación destruye parte del tumor, dificultando el análisis histopatológico y la evaluación pronóstico.

Histopatológicamente los carcinoides se caracterizan por agruparse en cordones, adquirir una configuración glandular o alveolar y estar separados por septum altamente vascularizados. Las células suelen ser pequeñas y poligonales, núcleos pequeños y mitosis infrecuentes. Muchos de los tumores carcinoides suelen ser positivos a una variedad de marcadores neuroendocrinos como: serotonina, gastrina, hormona estimulante de los melanocitos, somatostatina y enolasa específica neuronal. Algunos tumores son considerados como carcinoides atípicos y entre los criterios que propone Arrigone tenemos: incremento de la actividad mitótica del tumor, pleomorfismo, núcleos irregulares e incremento de la celularidad ⁽¹³⁾.

El pronóstico de los tumores carcinoides es

bueno y la sobrevida a los 5 años es de 78 %-95 % y a los 10 años de 77 % a 90 %. Las dos pacientes en un período de evaluación de

cuatro años y la otra con un seguimiento de dos años, han evolucionado satisfactoriamente, sin evidencia de recidivas de la lesión.

REFERENCIAS

1. Lubarsch O. Über deun primaren Krebs des ileum nebst Bemerkungen uber das gleichzeitige von Krebs und Tuberculos. Virchows Arch Patol. 1888;111:281.
2. Oberndorfer K, Frankf Z. Karzinoide Tumoren des Dunndarms. Pathol. 1907;1:426-429.
3. Gosset A, Masson P. Tumours endocrines de l'appendice. Presse Med. 1914;22:237.
4. Weissberg D. Bronchial gland tumor. En: Pearson FG, Deslaires GR, editores. Thoracic Surgery. Nueva York, NY: Churchill Livingstone; 1995.p.623-629.
5. Jager RM, Polk HC. Carcinoid apudomas. Curr Probl Cancer. 1977;(1)10:11-21.
6. Godwin JD. Carcinoid tumors: An analysis of 2 937 cases. Cancer. 1975;36(2):560-569.
7. Erspamer V, Asero B. Identification of enteramine, the specific hormone of the enterochromaffin cell system, as 5-hydroxytryptamine. Nature. 1952(10);169:800-801.
8. Rappoport MM, Green AA, Page IH. Serum vasoconstrictor (serotonin). IV isolation and characterization. J Biol Chem. 1948;176:1243-1245.
9. Lembeck F. The detection of 5-Hydroxytryptamine in carcinoid tumors. Arch Exp Pathol Pharmacol. 1954;222(1-2):235-238.
10. Pernow B, Waldenstrom J. Paroxysmal flushing and other symptoms caused by 5-hydroxytryptamine and histamine in patients with malignant tumors. Lancet. 1954;267:951-954.
11. Gungor S, Damadoglu E, Aybatli A, Yilmaz A, Kir A, Akkaya E. Typical pulmonary carcinoid tumors: Presentation and outcome of 24 cases. Med Sci Monit. 2006;12(7):315-318.
12. Fuentes Valdés E, Corona MSB. Tumores carcinoides del pulmón. Rev Cuba Cir. 2000;39(2):115-123.
13. Arrigoni MG, Wollner LB, Bernatz P. Atypical carcinoid tumors of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg. 1972;64(3):413-421.