

E. Tardío Torío, E. Sánchez Sánchez,
J. Vila Torres¹, V. Cusi Sánchez¹,
L. Morales Fochs², A. Montaner Brunat²

An Esp Pediatr 1998;49:171-173.

Introducción

Los tumores primarios bronquiales son muy raros en la edad pediátrica. Los tipos histológicos más frecuentes son en primer lugar, el carcinoide bronquial, seguido del carcinoma mucoceludermoide, y a mayor distancia, el carcinoma broncogénico⁽¹⁾. Anteriormente englobados todos bajo el término de adenomas bronquiales, constituyen el 5% de las neoplasias primarias pulmonares de todos los grupos de edad.

Los carcinoides son tumores de origen neuroendocrino, con potencial para formar y a veces secretar distintas sustancias hormonales. En su localización bronquial, aparecen de forma predominante entre la cuarta y quinta décadas de la vida, donde suponen el 1% de todos los tumores pulmonares, siendo extremadamente raros por debajo de los 12 años. Hasta 1983 se habían recogido 21 casos en edad pediátrica en la literatura anglosajona⁽²⁾.

Caso clínico:

D.A.P. (Ha n^o: 646032)

Varón de 12 años, que acude a urgencias del hospital por síndrome febril de 24 horas de evolución, tos seca, leve dificultad respiratoria y dolor en costado derecho.

Antecedentes patológicos: desviación del tabique nasal por traumatismo facial a los 3 años. Otitis recidivantes que motivan adenoidectomía a los 4 años. Neumonía de lóbulo inferior izquierdo a los 11 años. Neumonía de lóbulo superior derecho hace 5 meses, de curso tórpido con persistencia de imagen radiológica residual.

Antecedentes familiares: sin interés.

Examen físico: hipoventilación con matidez a la percusión a nivel de tercio superior de pared anterior de hemitórax derecho.

Exámenes complementarios: leucocitos: 15.200 /mm³. Fórmula: 89 S, 4 C, 6 L, 0 E, 1 B, 0 M. Serie roja normal. IgG 788, IgM 102, IgA 118 mg/dl; IgE 46 KUI/I; Alfa 1 antitripsina 310 mg/dl. Test del sudor: 18 mmol/L de Cl. AST 13 UI/L,

Unidad Neumología Pediátrica. ¹Servicio de Anatomía patológica.
²Servicio de Cirugía. Unidad Integrada Hospital Clínic-S. Joan de Dèu.
Universidad de Barcelona.

Correspondencia: Evaristo Tardío Torío. Calvet, 41-45, 4^o, 4^a.
08021 Barcelona

Recibido: Julio 1997

Aceptado: Marzo 1998

Carcinoide bronquial: A propósito de un caso

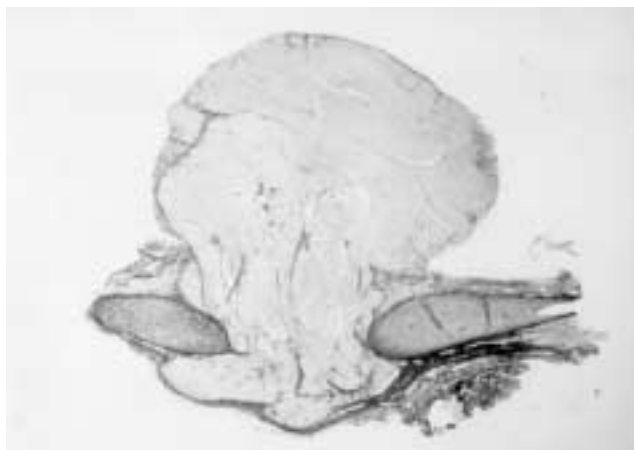


Figura 1. La tumoración forma una masa polipoide intrabronquial. En la base de la tumoración se identifican dos placas cartilaginosas. (Método rojo-sirio-pícrico. 4,5x)

ALT 12 UI/I; PCR 48,2; Test de tuberculina negativo. Hemocultivo negativo. Antígenos bacterianos en orina negativos.

Radiología de torax: atelectasia lobar superior derecha. Se instaura tratamiento con cefuroxima i.m. A los 10 días de tratamiento y ante la persistencia del cuadro clínico y los antecedentes patológicos, se decide practicar broncoscopia.

Fibrobroncoscopia: moco purulento en carina, con estrechamiento a la entrada del bronquio principal derecho.

Broncoscopia rígida: mamelón friable, sangrante al contacto, a nivel del bronquio principal derecho que produce obstrucción del mismo y del bronquio correspondiente al lóbulo superior derecho.

Estudio neuroendocrino: valores dentro de la normalidad. Prolactina: 260 mU/L (49-486); IGF-1 293 ng/ml (127-321); Cortisol basal 406 nmol/L. (339-980); Enolasa neuroespecífica 8,1 µg/L (2-12,5); Alfa-fetoproteína 1,6 µg/L (0-15); Parathormona 24,2 pg/ml; Calcemia 10,8 mg/dl; Fosforemia 5,7 mg/dl, Gastrina 47 pg/ml (28-92). Orina: vol/min. 0,49 ml/min. (0,40-1,25); Diuresis 700 ml (500-1800); Ac. 5-OH-indolacético 6 mg/24 h. (2-10); Serotonina + 5 HTP 3 mg/24 h.; Metanefrinas 0,14 mg/24 h. (<1); Catecolaminas totales 19,50 ~1g/24 h. (<100).

TAC torácica: atelectasia segmentaria anterior y posterior de lóbulo superior derecho con broncograma aéreo, secundario

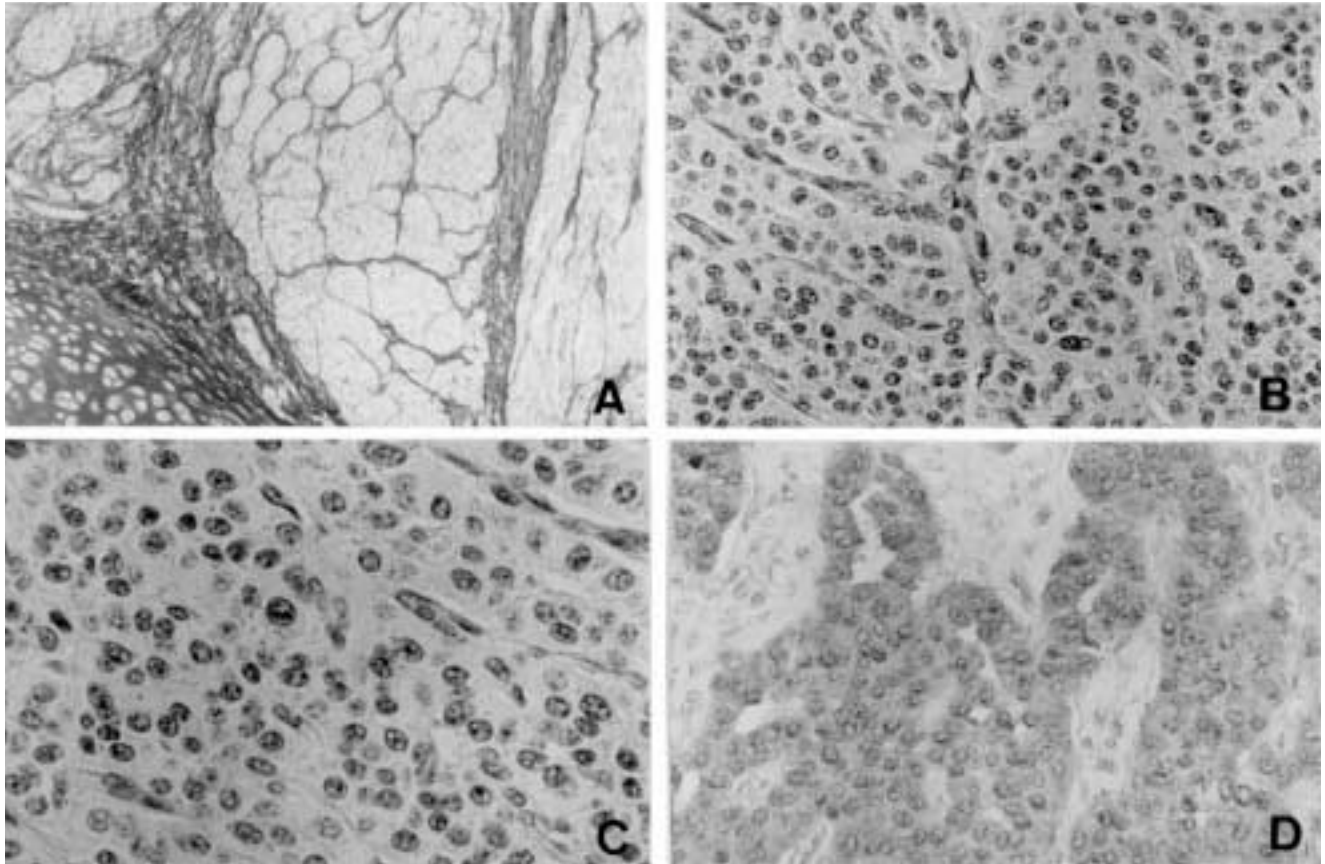


Figura 2. A.- Nidos de células tumorales separadas por septos de tejido conectivo. Placa de cartilago bronquial en el ángulo inferior izquierdo. (Método micro-sílico 40 x). B.- Patrón trabecular sólido de células uniformes. (H-E, 400 x). C.- Detalle de la uniformidad nuclear de las células tumorales. (H-E, 600 x). D.- Intensa positividad difusa de las células tumorales para cromogranina (400 x).

a nódulo que impronta en el bronquio lobar superior derecho.

Biopsia: examen macroscópico: se reciben tres fragmentos de consistencia firme y color marrón que miden desde 4 x 3 mm. hasta 1 x 0,8 cm. respectivamente (Fig. 2).

Examen microscópico: las secciones histológicas muestran un tumor de patrón trabecular, formando vitos sólidos con escasas estructuras glandulares. Las células son de tamaño mediano con citoplasma eosinofílico y núcleos bastante uniformes de forma ovalada. La inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de tumor carcinoide, siendo la cromogranina, sinaptofisina y la enolasa muy positivas. Con la cromogranina se ponen de manifiesto los gránulos característicos del tumor carcinoide.

Diagnóstico: carcinoide intrabronquial.

Tratamiento: se realiza intervención quirúrgica con lobectomía superior derecha y resección en manguito de la bifurcación del bronquio principal con bronquio superior, con anastomosis término-terminal del bronquio intermedio con el bronquio principal derecho.

Evolución: asintomático a los 13 meses de la intervención.

Broncoscopia y biopsia de zona de sutura: normal.

Comentarios y conclusiones

Los tumores carcinoides, en su versión pulmonar, suelen afectar a los bronquios mayores, el 75% asientan en los hilios lobares, el 10% en los bronquios principales y el 15% en bronquios periféricos, correspondiendo la clínica y la exploración física a la de un proceso obstructivo bronquial⁽³⁾.

La tos, hemoptisis y la neumonía son manifestaciones frecuentes, que, dada su persistencia, plantean el diagnóstico diferencial con la aspiración de un cuerpo extraño. La broncoscopia establece diagnóstico.

El síndrome carcinoide (sofocación, diarrea, dolor abdominal, broncoespasmo y lesiones valvulares cardiacas), en cuya patogenia está implicada la serotonina, no es frecuente en los carcinoides de origen bronquial.

Los carcinoides son tumores que provienen de células endocrinas o células de Kulchitsky que se encuentran normalmente en el epitelio bronquial. Ultraestructuralmente se caracterizan por poseer gránulos neurosecretores y vesículas pinocitóticas. La argirofilia y su afinidad por los marcadores inmunohistoquímicos neuroendocrinos son características del mismo.

La clasificación de los tumores endocrinos^(4,5) del pulmón es compleja, se aceptan cuatro tipos bien definidos: 1.- carcinóide típico, 2.- carcinóide atípico, 3.- carcinoma pulmonar de cé-

lula pequeña, 4.- carcinoma neuroendocrino de célula grande. Otros tumores neuroendocrinos primarios incluyen: a).- blastomas con diferenciación neuroendocrina focal, b).- tumores neuroepiteliomas primitivos, c).- paraganglioma pulmonar primitivo. Aunque el carcinóide típico y el paraganglioma son considerados tumores malignos de bajo grado, se debe establecer el diagnóstico diferencial entre ambos tumores. Junto a los datos de diferenciación estructural debe considerarse su afinidad por los marcadores inmunohistoquímicos neuroendocrinos, positivos para citoqueratinas en el 80% de los carcinoides y negativos en el paraganglioma. En determinados casos no es posible establecer un diagnóstico diferencial entre ambos tipos.

Pueden presentar dos patrones de crecimiento: a) masa polipoide endobronquial, produciendo obstrucción segmentaria y la consiguiente atelectasia e infección; b) lesiones de tipo iceberg, de crecimiento preferentemente peribronquial, con invasión de la luz bronquial, ulceración de la mucosa y hemoptisis⁽⁶⁾.

El diagnóstico diferencial con el resto de tumores primarios se basa en el estudio histológico: anatomopatológicamente consisten en pequeñas células poliédricas organizadas en bandas o líneas, con un núcleo central y citoplasma eosinofílico que adoptan un patrón plexiforme u organoide. Los estudios citoquímicos con cromogranina, enolasa neuroespecífica, etc., son indicadores de su origen neuroendocrino, pero no permiten diferenciar los subtipos del mismo, como ya se ha comentado.

Los tumores típicos, bien diferenciados, constituyen el 90% de los carcinoides, su localización es predominantemente central, afectando a individuos más jóvenes y con un pronóstico favorable en la mayoría de los casos. Menos del 5% presentan metástasis ganglionares en el momento del inicio de la clínica. Tienen una supervivencia del 85 al 90% a los 10 años de su resección.

Los carcinoides atípicos presentan una localización más periférica, afectan a pacientes mayores con compromiso ganglionar del 25 al 30% en el momento de su presentación. Y una supervivencia a los 10 años del 25 al 30%. Según los criterios de Arrigoni y cols. se distinguen distintos tipos relacionados con: a) actividad mitótica aumentada; b) pleomorfismo, irregularidad nuclear, hiperromatismo, y un índice anormal núcleo-citoplasma; c) hiper celularidad con desorganización de su arquitectura; d) áreas de necrosis tumoral. Los criterios más fiables son la necrosis y el incremento de la actividad mitótica⁽⁷⁾. El hallazgo de un tumor de tamaño superior a 2,5 cm., en una exploración torácica efectuada con la TAC, es probable que se trate de un carcinóide atípico⁽⁸⁾.

El carcinóide típico y el carcinoma pulmonar de célula pequeña, representan los extremos del espectro de los tumores broncopulmonares de origen neuroendocrino derivados de las células de Kulchitsky. El carcinóide atípico sería una forma intermedia entre los típicos con bajo grado de malignidad y los tumores de células pequeñas más agresivos⁽⁹⁾.

Pueden existir manifestaciones endocrinas como síndrome de Cushing, acromegalia o gigantismo pituitario por producción hormonal ectópica. Estas manifestaciones son más frecuentes en el adulto y cuando existen metástasis⁽¹⁰⁾.

Su potencial maligno es limitado, sin embargo, el tratamiento de elección es quirúrgico, con resección amplia de las zonas afectas. En carcinoides típicos intraluminales, se han comunicado buenos resultados mediante intervención broncoscópica (Nd-YAG láser)⁽¹¹⁾.

En los tumores muy extendidos se han ensayado con éxito, tratamientos a base de interferón o análogos de la somostatina⁽¹²⁾, así como con inmunoterapia con bajas dosis de IL-2 asociada a melatonina⁽¹³⁾.

Bibliografía

- Wellons HA Jr, Eggleston P, Golden GT, Allen MS. Bronchial adenoma in childhood. Two case reports and review of literature. *Am J Dis Child* 1976; **130**:301-304.
- Lack E, Clifton GB, Eraklis AJ, Vawter GF. Primary bronchial tumors in childhood. A clinicopathologic study of six cases. *Cancer* 1983; **51**:492-497.
- Davila DG, Dunn WF, Tazelaar HD, Pairolero PC. Bronchial carcinoid tumors. *Mayo Clin Proc* 1993; **68**:795-803.
- Colby ThV, Koss MN, Travis WD. Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology. Washington. AFIP. 1994:287-318.
- Lack E E. Pathology of adrenal and extraadrenal paraganglia. Philadelphia. W.D. Saunders Co 1994:123-148.
- Nissane JM. Pathology of infancy and childhood. 2nd ed; St Louis. Mosby 1975:520-523.
- Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE. Atypical carcinoid tumors of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; **64**:413-421.
- Forster BB, Muller NL, Miller RR, Nelems B, Evans KG. Neuroendocrine carcinomas of the lung: clinical radiologic and pathologic correlation. *Radiology* 1989; **170**:441-445.
- Marty-Ane CH, Costes V, Pujol JL, Alauzen M, Baldet P, Mary H. Carcinoid tumors of the lung: Do atypical features require aggressive management?. *Ann Thorac Surg* 1995; **69**:78-83.
- Dabek JT. Bronchial carcinoid tumour with acromegaly in two patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; **38**:329-333.
- Sutedja TG, Schreurs AJ, Vanderschueren RG, Kwa B, Werf TS, Postmus PE. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest* 1995; **107**:556-558.
- Bajetta E, Zilembo N, Di Bartolomeo M, Di Leo A, Pilotti S, Bochicchio AM, Castellani R, Buzzoni R, Celio L, Dogliotti L. Treatment of metastatic carcinoids and other neuroendocrine tumors with recombinant interferon alpha 2a. A study by Italian Trials in Medical Oncology Group. *Cancer* 1993; **72**:3099-3105.
- Lissoni P, Barni S, Tancini G, Mainini E, Piglia F, Maestroni GJ, Lewinski A. Immunoendocrine therapy with low-dose subcutaneous interleukin-2 plus melatonin of locally advanced or metastatic endocrine tumors. *Oncology* 1995; **52**:163-166.