



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSIO VILLEGAS, I.N.E.R.**

**TUMOR CARCINOIDE BRONQUIAL.
TRATAMIENTO EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL
COSIO VILLEGAS”**

TESIS

que para obtener el diploma de sub-especialidad en:

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ RUIZ FLORES

ASESOR DE TESIS:

Dr. José Luis Téllez Becerra

COLABORADOR:

Dr. Erick Céspedes Meneses



México, D.F., Agosto, 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSIO VILLEGAS.**

**TUMOR CARCINOIDE BRONQUIAL.
TRATAMIENTO EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSIO VILLEGAS”**

TESIS

que para obtener el diploma de sub-especialidad en:

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA:

DR. JOSÉ RUIZ FLORES

DR. JOSÉ LUIS TELLEZ BECERRA

Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso de Cirugía
Cardiotorácica, U.N.A.M.; Cirujano de Tórax
Adscrito a la Subdirección de Cirugía, I.N.E.R.

DR. JORGE SALAS HERNÁNDEZ

Director de Enseñanza, I.N.E.R.

DR. ERICK CESPEDES MENESES

Colaborador

Adscrito a la subdirección de Cirugía, I.N.E.R.

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a la vida por permitirme estudiar esta maravillosa carrera de medicina que me ha llevado al camino de la cirugía torácica.

Gracias a Dr. José Luis Téllez, Dr. José Morales, Dr. Enrique Guzmán, Dr. Erick Céspedes, Dr. Pablo Rueda, Dra. Hilda Patiño, Dr. Juan Carlos Vázquez por sus enseñanzas diarias, que han contribuido en mi formación como cirujano de tórax. Gracias, son y serán siempre parte de mi vida.

A mis compañeros en este camino, amigos lo logramos.

A todo el personal del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias que de alguna forma ha contribuido en mi formación profesionalista.

A mi familia por su apoyo y comprensión durante todo este tiempo, en especial a mi hija ANA SOFIA por ser el principal aliento de esperanza

INDICE.

INTRODUCCION	5
MARCO TEORICO	6
Antecedentes	6
Definición	7
Clasificación	8
Epidemiología	9
Etiología	10
Presentación Clínica	11
Presentación radiológica	12
Broncoscopia	14
Pronóstico y tratamiento	15
JUSTIFICACION	17
HIPOTESIS	18
OBJETIVOS.....	19
UNIVERSO DE ESTUDIO	20
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	20
METODOLOGIA	21
CONSIDERACIONES ETICAS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	41

INTRODUCCION

Los tumores carcinoides bronquiales (TCB), son neoplasias malignas derivadas de las células de Kulchitsky, en el epitelio bronquial, pertenecientes al sistema APUD (captación y descarboxilación de precursores de aminas).¹ Dentro de las neoplasias endobronquiales, el tumor carcinoide tiene una incidencia del 1%. Mientras en las neoplasias neuroendocrinas de Warren y Gould, ocupan el primer lugar.^{2,5}

Anteriormente, se le clasificaba dentro de los adenomas bronquiales, grupo heterogéneo de tumores, mal denominado ya que por definición un adenoma es un tumor benigno.^{3,7} Muller en 1882, descubrió por primera vez un carcinoide bronquial, efectuado durante una autopsia. Oberndorfer en 1907 utiliza el término de tumor carcinoide.³ En 1930 Kramer efectúa una descripción clínica de un carcinoide bronquial y lo designa como adenoma del bronquio. Hampler en 1937 reconoce similitudes entre el carcinoide bronquial y el intestinal.³ En 1944 Engelbreth-Holm publica el concepto de carcinoide atípico; Arrigoni en 1972 publica sus criterios histopatológicos, para efectuar el diagnóstico de carcinoide atípico. En 1985 Warren-Gould realizan la clasificación de neoplasias neuroendocrinas del tracto broncopulmonar.^{3,5}

Dependiendo de su localización, tamaño y grado de malignidad será la sintomatología, la imagen radiográfica y endoscópica, lo cual influye directamente en el abordaje terapéutico y pronóstico de la enfermedad.^{5,20}

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

Históricamente, estos tumores se incluyeron dentro de los adenomas bronquiales, por su crecimiento lento, localización intrabronquial y se les suponía un origen en las glándulas mucosas bronquiales. Pero el término adenoma implica benignidad, y no siempre describe el comportamiento clínico de este tumor, que actualmente se clasifica como tumor maligno epitelial.^{3, 9, 26}

Descrito por Laennec en 1831, su entidad clínica y patológica no fue establecida hasta 1930 por Kramer. A partir de 1944 los carcinoides se dividieron en dos grupos, el típico y atípico, según su comportamiento clínico e histológico. En 1972 Arrigoni propuso criterios de diferencia histológicamente, y precisado por Travis en 1998; la Organización Mundial de la Salud Adoptó esta clasificación.^{3, 5, 25}

Los tumores carcinoides constituyen aproximadamente del 2 al 4% de todas las neoplasias primarias malignas de pulmón. Ocurren con igual frecuencia en ambos sexos, con un pico de incidencia en la quinta década de la vida. Este tumor comparte un origen común con el carcinoma de células pequeñas, procediendo ambos de las células de Kulchitsky del epitelio bronquial, ambos contienen gránulos neurosecretorios y son capaces de producir aminas y hormonas polipeptídicas responsables del síndrome de Cushing y del

síndrome carcinoide, por lo que Pearse los agrupó dentro de las neoplasias del sistema APUD. Actualmente, la tendencia va dirigida a un único grupo de «tumores neuroendocrinos de pulmón» que abarca desde el tumor carcinoide hasta el carcinoma de células pequeñas pasando por el carcinoide atípico y el carcinoma neuroendocrino de células grandes.^{7, 13, 14}

Inicialmente, al tumor carcinoide bronquial, se le consideraba como un tumor benigno que se resolvía extirpándolo. Sin embargo, el comportamiento agresivo en algunos casos, transformaron la evolución clínica y manejo terapéutico. Por esto, se requiere experiencia, paciencia e investigación continua del diagnóstico y tratamiento, para mejora en la medicina moderna.^{19, 22}

DEFINICION.

El tumor carcinoide bronquial constituye un grupo de neoplasias pulmonares poco común, responsables solo del 0.4% al 3% de todos los canceres pulmonares resecaados, es considerado como un tumor de bajo grado de malignidad.^{7, 9}

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) que indican diferenciación neuroendocrina.^{6, 30}

El Tumor Carcinoide Bronquial es una neoplasia de estirpe neuroendocrina que se origina de las células basales glandulares enterocromafines del sistema endocrino difuso o APUD de la mucosa bronquial, también llamadas células de Kulchitsky las cuales son derivadas de la cresta neural. Estas células tienen la capacidad de sintetizar, almacenar y secretar neuroaminas y neuropéptidos: serotonina, corticotropina, histamina, substancia P, neurotensina, prostaglandina y calicreina.^{6, 7, 14}

La liberación de serotonina y otras sustancias vasoactivas dentro de la circulación sistémica es la causa del síndrome carcinoide el cual puede presentar manifestaciones cutáneas, cardíacas, gastrointestinales y respiratorias como: rubor, fiebre, náusea y vómito, diarrea, hipotensión, sibilancias y disnea.^{3, 10}

El Síndrome Carcinoide es poco frecuente, con una incidencia que varía entre 0 – 3%. La presencia de este síndrome hace pensar en la presencia de enfermedad metastásica, sin embargo, todos los mediadores bioquímicos liberados por el tumor son rápidamente inactivados tanto por el pulmón como por el hígado.^{6, 8, 14}

CLASIFICACION.

Los tumores carcinoides están clasificados como tumores neuroendocrinos, la organización mundial de la salud (OMS) en 1998 separa a los tumores carcinoides

basándose en los datos morfológicos en carcinoides típicos y carcinoides atípicos.^{7, 10.}

TABLA 1.^{8, 11, 30}

La clasificación por estadios de los tumores carcinoides sigue el mismo sistema TNM que es usado para el cáncer pulmonar.^{8, 30}

<i>CARCINOIDE TIPICO</i>	<ul style="list-style-type: none">• Tumor que histológicamente está organizado formando trabéculas, nichos, nidos, empalizadas, no tiene zonas de necrosis, y las mitosis son menos de 2 x 10 campos de alto poder.
<i>CARCINOIDE ATIPICO</i>	<ul style="list-style-type: none">• Morfología de carcinoide, con mitosis de 2 o más, pero menos de 10 en 10 campos de alto poder. Las mitosis deben contarse en áreas con alta actividad mitótica, como es la periferia del tumor en donde hay mejor vascularidad. Además, presentan pleomorfismo, núcleos irregulares, o hipercelularidad con desorganización de la arquitectura, áreas de necrosis frecuentemente puntiformes

TABLA 1. Características morfológicas de carcinoide típico y atípico.

EPIDEMIOLOGIA.

Es un tumor poco frecuente y solo representa del 0.5 al 2.5% de las neoplasias pulmonares y su incidencia es de 1 a 2 casos por 100,000 habitantes en los Estados Unidos, con un total de 2000 casos nuevos por año.^{8, 9, 26}

Si bien en algunas series se demuestra un predominio por el sexo femenino (3:2) y en otras por el masculino (2:1), se acepta que tiene una incidencia igual en hombres que en mujeres.^{13, 12, 6}

Se ha descrito como la edad promedio de presentación, los 48 años y un rango de edades entre los 4 – 86 años. De acuerdo al tipo de tumor, el carcinoide típico es más común en la quinta década de la vida, y el atípico presenta un pico en la sexta década de la vida. Se refiere que a mayor edad de presentación el riesgo de que se trate de un carcinoide atípico es mayor, comparado a edades tempranas donde hay predominio de carcinoides típicos. Hay un 25% de probabilidad de que se trate de un carcinoide atípico en mayores de 50 años, y de menos del 10% en pacientes menores de 30 años.^{7, 20, 29}

Por otro lado se ha considerado como la neoplasia pulmonar primaria más frecuente en niños y adolescentes. Algunos grupos han observado una mayor incidencia en la raza blanca que en los afroamericanos entre los que predomina en los hombres.^{13, 7}

ETIOLOGIA.

Si bien las células neuroendocrinas o de Kultchitsky son sus precursores, el origen de su malignización no es claro, ya que a pesar de haber una gran incidencia de fumadores entre los pacientes que padecen carcinoide bronquial, no se ha encontrado ninguna relación entre este hábito y la presentación del tumor.

De igual forma, se han observado mutaciones a nivel del gen p53 en algunos carcinoides típicos y atípicos, sin embargo, su relación ha sido infrecuente. Otros investigadores han encontrado mutaciones puntuales del gen *K-ras* tanto en carcinoides típicos como atípicos.^{8, 12, 13}

PRESENTACION CLINICA.

De acuerdo a la localización del tumor (central o periférico), será la presentación de la sintomatología. Del 30 al 50% de los pacientes se presentan asintomáticos, siendo descubierto el tumor de manera incidental, durante alguna radiografía o tomografía de rutina. Se describe que la presentación del *síndrome carcinoide* va desde 0.5% al 3%, siendo más frecuente en casos de carcinoide atípico y donde hay metástasis.^{7, 8, 9, 26}

Asimismo, los tumores periféricos son los que menos sintomatología presentan en comparación con lo de origen central. La *triada clásica* comprende la presentación de tos, hemoptisis y cuadros de neumonía de repetición. Otros síntomas que se encuentran son: dolor torácico, fiebre, disnea y sibilancias.^{5, 7, 12} TABLA 2.

SINTOMAS	% PACIENTES
Asintomáticos	30
Neumonía recurrente	21
Tos	21
Hemoptisis	19
Dolor	5
Disnea	3

Sibilancias	2
-------------	---

TABLA 2. Presentación clínica de 2135 pacientes con tumor carcinoide bronquial. ⁷

Los signos físicos dependen del grado de compromiso, así como del grado de obstrucción que tenga el paciente; desde la disminución de los ruidos respiratorios hasta la matidez, asociándose en algunas ocasiones a crepitaciones y frotos pleurales cuando se encuentra una infección asociada. La pérdida de peso, la astenia y la adinamia son síntomas que se presentan con relativa frecuencia. ^{12, 26}

El *Síndrome de Cushing* es la manifestación paraneoplásica más frecuente y de hecho, se considera al tumor carcinoide bronquial como la causa más frecuente de síndrome de Cushing paraneoplásico. Se ha encontrado que hasta el 60% de los pacientes con síndrome de Cushing presentan en su mayoría de tumores periféricos, involucro de ganglios mediastinales y el 80% son carcinoides típicos. ^{7, 8, 9}

Se han reportado otros casos de *síndromes paraneoplásicos* asociados a tumor carcinoide de forma poco usual, como acromegalia por secreción de hormona del crecimiento, secreción de hormona paratorioidea, síndrome de Zollinger-Ellison, hiperinsulinemia e hipercalcemia. ^{8, 9, 14}

PRESENTACION RADIOLOGICA.

Los hallazgos radiológicos del tumor carcinoide no son específicos y dado que entre el 80 – 85% son de localización central el hallazgo radiológico más frecuente es la evidencia de obstrucción bronquial. El patrón radiológico característico es aumento homogéneo de la densidad limitado a un lóbulo o segmento (atelectasia), asociado en la gran mayoría de los casos a una importante pérdida de volumen. TABLA 3.

Los tumores carcinoides periféricos pueden presentarse como nódulos solitarios de densidad homogénea, bien delimitados, redondeados u ovalados y ligeramente lobulados con un tamaño que oscila entre 1 – 3 cm de diámetro pero pudiendo llegar incluso hasta los 10 cm, y observando calcificaciones hasta en un 10% de los casos.^{7, 12}

En 39% de los tumores centrales y en un 8% de los periféricos se puede identificar calcificación intramural en la radiografía.²⁶

Los estudios tomográficos han mostrado que aproximadamente un tercio de los tumores carcinoides están localizados de manera central, un tercio en la periferia y un tercio en la porción media del pulmón.^{26, 29}

La tomografía permite delimitar de mejor manera el tumor. Cuando se utiliza medio de contraste se definen las relaciones con los tejidos involucrados, siendo de utilidad en la valoración del mediastino, tanto para definir compromiso ganglionar como en la determinación de la extensión de la enfermedad, además de proveer una guía ideal para

seleccionar el mejor sitio para la toma de la biopsia y en caso necesario planear el abordaje quirúrgico.^{6, 7, 9}

SIGNO	PORCENTAJE
Atelectasia	40%
Tumor central	25%
Tumor periférico	30%
Normal Rx	5%

TABLA 3. Hallazgos radiológicos comúnmente presentados en el tumor carcinoide.⁷

La *gammagrafía con somatostatina* marcada es un medio de investigación importante, tanto en la enfermedad primaria como en la metastásica. Su sensibilidad es del 70 - 85% debido a que, hasta un 20% de los tumores carcinoides no expresan receptores para somatostatina.^{3, 16}

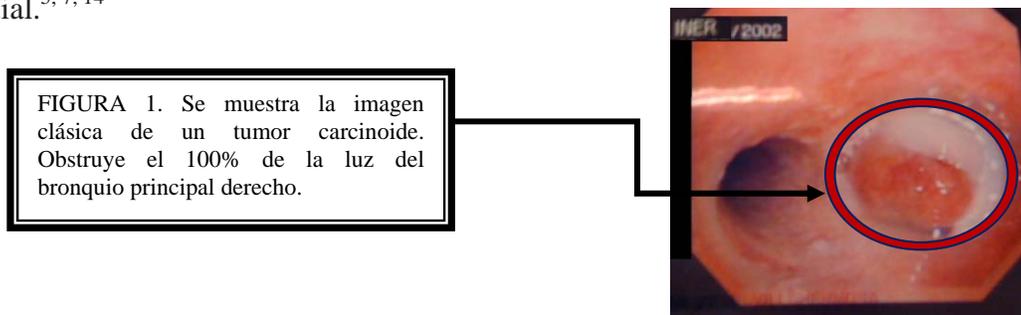
Los tumores carcinoides no muestran aumento de la actividad metabólica en la *Tomografía por Emisión de Positrones* (PET SCAN) con F-fluorodeoxiglucosa (FDG); y por tanto, con esta técnica no pueden ser distinguidos de las lesiones benignas.¹²

BRONCOSCOPIA.

Ante toda tumoración endobronquial, el diagnóstico histológico es fundamental antes de plantear un tratamiento quirúrgico.⁵ Por medio de la broncoscopia flexible se puede obtener el diagnóstico, hasta en 85% de los casos (3 a 5 muestras), aunque hay series

donde se reporta una eficacia de hasta el 96%.⁷ La certeza de diagnosticar el tipo de tumor carcinoide del que se trata es del 40 – 50%.^{5,7}

En la broncoscopia, se describe al tumor carcinoide de manera clásica (FIGURA 1) como un tumor liso, redondeado, de color rojo o café-rojizo y cubierto por mucosa bronquial.^{5,7,14}



Inicialmente se consideraba de alto riesgo realizar biopsias, cuando se sospechaba un tumor carcinoide por la posibilidad de sangrado; sin embargo, actualmente se considera que el riesgo es menor.^{5,7}

Se han reportado otros procedimientos para llegar al diagnóstico como es la aspiración con aguja fina la cual refiere una eficacia del 40% y en la diferenciación entre atípicos y típicos solo del 15%. Además que solo se usa en lesiones periféricas las cuales son las menos en todas las series reportadas.^{5,7,14}

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO.

El pronóstico en general, es excelente, dado su escaso comportamiento invasivo lo que hace que la escisión quirúrgica sea un tratamiento curativo en la mayor parte de los casos ^{3, 14, 24}

De igual forma, se ha observado que aún con metástasis a distancia, las cuales pueden oscilar entre el 10 a 28% de los casos, los tumores carcinoides típicos pueden tener muchos años de supervivencia 92% a 10 años debido al crecimiento lento de la lesión, por lo cual las recidivas metastásicas pueden aparecer varios años después, por lo que su seguimiento debe ser a largo plazo (incluso 20 años). ^{3, 24}

Los pacientes con este tipo de tumor tienen una baja incidencia de enfermedad metastásica, menor al 15%, siendo más frecuentes las encontradas en ganglios linfáticos mediastinales, hígado, hueso y piel. ^{5, 24, 26.}

Por el contrario, los tumores carcinoides atípicos, debido a su atipia, el comportamiento es más agresivo y con una alta tasa de enfermedad metastásica al momento de la evaluación inicial, correspondiendo en su mayoría a compromiso de los ganglios linfáticos mediastinales, variando entre un 30 – 50% de los casos. Tienen una pobre tasa de supervivencia a los 5 años (40 – 70%) y del 35% a los 10 años, dependiendo del estadio al momento del diagnóstico, con una media de mortalidad relacionada en 30% y rangos entre el (27 – 47%). En los casos con metástasis sistémicas puede realizarse tratamiento adyuvante con 5-fluorouracilo, doxorrubicina, cisplatino o etopósido. De igual forma la

quimioterapia combinada, similar a la usada en los carcinomas de célula pequeña, puede producir resultados positivos hasta en el 50% de los pacientes ^{11, 5, 27, 28}

En suma, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica mediante resección en manguito, lobectomía y en casos necesarios, neumonectomía, siempre que el estado del paciente sea adecuado para el tipo de cirugía, además de la disección ganglionar respectiva. Se han mencionado otras formas de tratamiento las cuales solo se reservan como paliación dentro de estas encontramos la resección mecánica por fibrobroncoscopia, la utilización de Nd-YAG laser y crioterapia las cuales no deben ser tomadas como tratamientos definitivos por la alta recurrencia. ^{18, 19, 22, 28}

JUSTIFICACIÓN

Los tumores carcinoides de ser una enfermedad rara e incomprendida a principios de siglo, ha pasado a formar una patología en evolución continua tratando de clasificarlo de la manera más adecuada.

Es necesario conocer y actualizar las estadísticas de nuestro Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; para incrementar, mejorar y fomentar el aprendizaje continuo ante el diagnóstico, tratamiento y seguimiento oportuno de nuestros pacientes.

El propósito de este trabajo retrospectivo es analizar la experiencia institucional en los últimos 15 años, en cuanto al abordaje diagnóstico, manejo médico quirúrgico, pronóstico y finalmente correlacionarlo con lo ya publicado a nivel internacional. Para lograr estándares de calidad efectivos, que promuevan guías de cuidados y manejo en los pacientes con diagnóstico de tumores carcinoides bronquiales.

HIPOTESIS

PRIMARIA.

La cirugía realizada en el INER para el tratamiento de los tumores carcinoides es similar a la realizada en otros centros especializados.

SECUNDARIAS.

- La certeza diagnóstica de la biopsia tumoral realizada por broncoscopia flexible es el mejor método diagnóstico y sus complicaciones son mínimas.
- Existe variabilidad en el tratamiento quirúrgico del tumor carcinóide.

OBJETIVOS

GENERAL

- Conocer la incidencia de casos de tumor carcinoide bronquial tratados por el Servicio de Cirugía torácica en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” en el periodo comprendido del 1º de Enero 1995 al 31 de Diciembre de 2009.

ESPECIFICOS

- Comparar y correlacionar la experiencia institucional con lo publicado en la literatura mundial.
- Confrontar el resultado morfológico de la toma de biopsia por broncoscopía con el resultado final de la pieza quirúrgica.
- Si la variabilidad en el tratamiento quirúrgico del tumor carcinoide resulta amplia, proponer guías de manejo estandarizadas.

UNIVERSO DE ESTUDIO

- La población se estableció en pacientes con diagnóstico de tumor carcinoide manejados por el Servicio de Cirugía Torácica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

TIEMPO

- Del 1 de Enero de 1995 al 31 de Diciembre del 2009 en el INER.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes adultos con diagnóstico de tumor carcinoide bronquial y confirmados por estudio histopatológico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes en los que, sometidos a cirugía, el estudio morfológico no demostró tumor carcinoide.

METODOLOGIA

Se llevo a cabo un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo con la finalidad de evaluar los datos obtenidos en los expedientes clínicos de pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” con diagnostico de tumor carcinoide bronquial entre 1995 y 2009.

Se realizo un modelo estadístico en Excel para recabar los datos.

Analizando cada una de las variables,

GENERALES

- Edad.
- Sexo.
- Tabaquismo (paquetes/año).

DIAGNOSTICAS

- Sintomatología Principal.
- Tipo de presentación radiológica y/o tomográfica
 - Localización del tumor
- Diagnóstico por broncoscopia.
- Diagnóstico histopatológico definitivo.

QUIRURGICAS

- Tipo de procedimiento
- Sangrado quirúrgico
- Complicaciones

TRATAMIENTO

Finalmente, se compararon los resultados con la literatura universal.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La orientación ética sobre la realización de la investigación clínica ha sido importante y la principal guía. La investigación fue supervisada y controlada sólo por investigadores debidamente calificados y experimentados, de acuerdo con un protocolo que estableció claramente el objetivo de la investigación. En el manejo de la información se respetó, la regla de confidencialidad; como se trata de un estudio retrospectivo y de revisión de expedientes no hay conflictos éticos. Asegurando con ello, que las personas no se expusieran a riesgos o agresiones, durante el estudio. ²¹

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides se presentan tanto en niños como en adultos. La literatura refiere que el carcinóide bronquial es un grupo de tumor, que su mayor incidencia es entre los 48 años de edad. Sin embargo, en nuestra población encontramos un rango de edad muy disperso, de los 16 a los 74 años, siendo 40 la media, con una desviación estándar de 15.4. Se encontró que el grueso de la población (65.9%) está entre los 16 y 45 años, lo cual concuerda con la mayoría de series publicadas.^{7, 5, 6}

La incidencia del tumor carcinóide se estima en 1-2%. Por sexo es variable, algunas series reportan que, en el sexo masculino es de 2:1 otros refieren que es mayor en el femenino 3:2. En nuestra serie se reporta 75% femeninos y 25% masculinos quedando de 3:1 con un valor de $P= 0.001$.^{5, 6, 16}

Se describe en la literatura que no hay una relación clara entre el tabaquismo y el carcinóide bronquial; sin embargo, en nuestra serie encontramos que 45% de los casos tenían antecedente de exposición al tabaco, pero solo el 22% tenía un índice tabáquico mayor o igual a 4 paq/año lo que resultó con un valor de $P= 0.546$.⁵

En cuanto a la incidencia de presentación del carcinóide típico y atípico, se describe en la bibliografía que, es de un 80% a 20% respectivamente; lo cual es muy parecido a lo encontrado en nuestro estudio, donde 84% fueron típicos y 16% atípicos.

Respecto a la metástasis de ganglios mediastinales, se refiere que ésta se presenta en un 7-10% de los casos; mientras que nosotros obtuvimos solo el 2.7%.^{5, 6} En un estudio realizado por Okike N y cols de 203 pacientes solo 11 tenían metástasis a ganglios regionales. Se habla de una sobrevida cercana al 71% a los 5 años en unas series y de hasta el 97% en otras series como la de García-Yuste 2007. En nuestro caso, no se puede valorar el pronóstico, ya que el 29.7 % lo representan 11 pacientes de nuestra población. Se hizo seguimiento por un periodo de 5 años, donde el 100% de dichos pacientes continuaban con vida hasta ese momento.^{3, 5, 16}

Por otra parte, encontramos que el sitio de mayor afectación, fue el bronquio intermediario seguido por el bronquio principal izquierdo; lo cual es equiparable a lo referente en la literatura universal, donde se describe que el hemitorax derecho es el más afectado Iglesias et al, .^{6, 7}

En cuanto, a los resultados de las muestras enviadas a patología provenientes de la fibrobroncoscopia, el porcentaje de efectividad obtenido por las biopsias realizadas mediante broncoscopia fue de 81% llegando al diagnóstico de carcinoide, en el 19% el diagnóstico fue diferente al de tumor carcinoide, pero dadas las características macroscópicas y la evidencia de tumoración se sometieron a procedimiento quirúrgico donde al final el diagnóstico hecho en las piezas quirúrgicas fue tumor carcinoide.^{5, 6, 7, 10}

Conforme a la sintomatología presentada en nuestra serie el principal síntoma fue la tos en un 56% de todos los casos, seguido de la disnea con un 11%, en comparación con la literatura universal se refiere que la mayoría de los pacientes hasta un 30% llegan a ser

asintomáticos en nuestra serie solo el 7% fue asintomático y en segundo lugar describen la tos, esto puede deberse a que nuestro hospital es un centro de referencia nacional para enfermedades respiratorias por lo que la mayoría de los pacientes han sido valorados en otros hospitales antes de ser enviados a nuestro INER.^{6,7}

En relación a la presentación radiológica se describe a la atelectasia en un 40% de los casos, así en nuestra serie esta se presentó hasta 59% de los casos, lo cual concuerda con lo descrito en diversas series.^{6,7}

En lo que se refiere al tipo de tratamiento quirúrgico la resección tipo lobectomía fue la más realizada en el 35% de los casos, y pudiendo realizar hasta en un 13.5% de los casos cirugía tipo manguito y solo en un 38% de los casos se realizó una disección ganglionar mediastinal. Lo cual difiere un poco con lo que se realiza a nivel mundial Terzi et.al. en 2004 aboga por realizar cirugías en donde se conserve en lo mayor posible parénquima pulmonar como es el caso de las cirugías tipo manguito con disección ganglionar mediastinal; en nuestro caso hasta en 19% de los pacientes se terminó realizando una neumonectomía.^{5, 7,18, 19,22}

CONCLUSIONES

Por tanto, concluimos que los resultados sobre la edad, sexo, tabaquismo, diagnóstico por biopsias de fibrobroncoscopia, hallazgos radiológicos, complicaciones, sitio de presentación de carcinóide, arrojados en nuestra búsqueda permite mantenernos dentro de lo publicado en la literatura. Pero descubriendo algunas diferencias, en lo que respecta al tratamiento y la sintomatología presentados en nuestra población.

Así se determina que, la cirugía de resección es el método de tratamiento de elección en todos los casos, siendo la lobectomía el tipo de cirugía más realizado en nuestros pacientes. Pero se deberá poner mayor énfasis en priorizar procedimientos del tipo cirugía en manguito, para tratar de evitar las grandes resecciones de parénquima pulmonar como las neumonectomías, si se especifica que los límites del borde quirúrgico son adecuados en 5mm libres de lesión. Además se deberá realizar una disección ganglionar sistemática en todos los pacientes sometidos a resección quirúrgica por tumor carcinóide, debido a que se menciona que hasta un 10% de los pacientes, presenta metástasis a ganglios mediastinales al momento del diagnóstico.

En lo descrito a nivel mundial, se alude que la sintomatología en el paciente es asintomática hasta en un 30%, lo cual contrasta con el 7% de nuestra población; esto puede deberse a que nuestro servicio es un centro de referencia a nivel nacional, en el cual la mayoría de los pacientes son previamente revisados y valorados por otras instituciones, antes de ser enviados a nuestro centro.

En lo que concierne a los métodos para llegar a un diagnóstico, antes del procedimiento quirúrgico, la fibrobroncoscopia con toma de biopsias es el mejor método. Manteniendo una eficacia del 82% lo cual es bastante aceptable y se mantiene dentro de los parámetros reportados en otras series de la literatura universal.

Se concluye que, el pronóstico de la enfermedad no podemos determinarlo por el seguimiento incompleto, en la mayoría de los pacientes lo cual puede deberse a que la población estudiada en su gran mayoría es de bajos recursos y proviene del interior del país por lo que después del tratamiento no continúan con la vigilancia necesaria.

BIBLIOGRAFIA.

1. Gómez de Terreros F. et al: Tumor carcinoide intrabronquial. Presentación como asma bronquial de mala evolución. Rev Esp Enf Resp 2000; 3: 118-9.
2. Téllez J L; Morales J; et al: Incidencia de tumores carcinoides en el INER. Presentación de un caso clínico. Neumología y Cirugía de Tórax 1991; 1: 24-27.
3. Reshma B. et. al. Primary Lung Tumors other than bronchogenic carcinoma: benign and malignant; in Pulmonary Diseases and disorders. Fishman AP. 107:1917-1928, 4° ed. Mc Graw Hill.
4. Warren WH. et. al. Neuroendocrine neoplasm of the bronchopulmonary tract. J.Thoracic Cardiovasc Surg 1985; 89:819.
5. Actualizaciones SEPAR: Carcinoide bronquial: Diagnóstico por fibrobroncoscopia. Arch Bronconeumol 2001; 37: 150-2.
6. Iglesias M. et. al. Tumor carcinoide bronquial. Análisis retrospectivo de 62 casos tratados quirúrgicamente. Arch Bronconeumol 2004; 40 (5): 218-221.
7. Escalon J. C et. al. Carcinoid Tumors in General Thoracic Surgery. Shields T. 122: 1539-1553 7°Ed. Lippincott.
8. Matthew H. et. al. Carcinoid Tumors. N Engl J Med; 1999; 340 (11) 858-68.
9. Aranda FI. et. al. Tumores neuroendocrinos pulmonares; Rev Esp Patol; 2003; 36(4):389-404.

10. Travis WD, et al. Histological typing of lung and pleural tumours; World Health Organization International Histological Classification of Tumors; 3° ed.; Berlin: Spriger-Verlag; 1999.
11. Cardillo G, Sera F, et al. Carcinoid Tumors: Nodal Status and Long-Term Survival After Resection. *Ann Thorac Surg*: 2004;77:1781-85.
12. Fraser R., Müller N. et. al. Neoplasias neuroendocrinas; en *Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax*; WB Saunders. 1214– 1234. 4°ed panamericana.
13. Fibla J. et. al. Tumor carcinoide bronquial. Presentación atípica y tratamiento quirúrgico. *Cir Esp* 2003;73:386-7
14. Johnson B. Extrapulmonary syndromes associated with lung tumors; in *Pulmonary Diseases and disorders*. Fishman AP, 108: 1929-1940, 4° ed Mc Graw Hill.
15. Kaiser L. et. al. Treatment of Non-Small-Cell lung cancer surgical. In *Pulmonary Diseases and Disorders*. Fishman AP. 105: 1851-1866. 4° Ed; Mc Grauw-Hill.
16. Garcia-Yuste M. et al Trends in Prognostic Factors for Neuroendocrine Lung Tumors *Arch Bronconeumol*. 2007;43(10):549-56.
17. Carriquiry G, et al: Tumores broncopulmonares poco frecuentes (excluido el carcinoma broncopulmonar). *Cir Urug* 1997; 67: 199-217.
18. Terzi A. et al. Bronchoplastic procedures for central carcinoid tumors: Clinical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004,26: 1196–1199.
19. El Jamal M, Nicholson A. et. al. The feasibility of conservative resection for carcinoid tumours: is pneumonectomy ever necessary for uncomplicated cases? *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18:301-6.

20. Paladugu R, Benfield J, et. al. Brochopulmonary Kulchitzky Cell Carcinomas. *Cancer* 1985; 55: 1303-11.
21. PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN SERES HUMANOS. Preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 2002.
22. Filoso PL, et. al. Bronchial carcinoid tumors: Surgical management and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:303-309.
23. Bjorn I. et. al. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *American cancer society*, 2008; 113, (1): 5-21.
24. Kyriss T. et. al. Carcinoid lung tumors: long-term results from 111 resections. *GMS Thorac surgery sci.* 2006; 3: 1-9.
25. Cuervo F. et. al. Tumor carcinoide bronquial. *Revista colombiana de neumología* 2004; 16: 177-188.
26. Matthew H. Kulke et. al. Clinical presentation and management of carcinoid tumors. *Hematology/Oncology. Clinics of North America*, 2007;11:433-455.
27. Oliaro A. Filoso P. et. al. Atypical bronchial carcinoids: Review of 46 patients *Journal of Cardiovascular Surgery.* 2000; 41 (1): 131-135.
28. Detterbeck F. et. al. Management of carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg* 2010;89:998-1005.

29. Garcia-Yuste M. et al. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:192-197
30. Mezzetti M. et. al. Assesment of outcomes in typical and atypical carcinoids according to latest WHO classification. *Ann Thorac Surg* 2003,76:1838-42.