

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "DR. A. A. ABALLI"

Adenoma bronquial y síndrome carcinoide.

Presentación de un caso en una niña de 8 años

Por los Dres.:

ANGEL MARTINEZ GONZALEZ,* NESTOR ACOSTA TIELES** y ERIC MARTINEZ TORRES***

Martínez González, A. y otros. *Adenoma bronquial y síndrome carcinoide. Presentación de un caso en una niña de 8 años.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

Se presenta el caso de una niña de 8 años con sintomatología del síndrome carcinoide, y se comprueba en la autopsia un adenoma bronquial tipo carcinoide con metástasis regional y a distancia en riñones. Se hace revisión bibliográfica y se destaca la rareza de esta enfermedad en el niño.

Actualmente se conoce la mayor frecuencia del tumor carcinoide en la región ileocecal, aunque también puede ser encontrado en el bronquio, mediastino y menos frecuentemente en otros órganos, como páncreas, estómago, vesícula biliar, glándula paratiroides, testículos y espacio retroperitoneal.¹⁻⁴ Aproximadamente el 85% de los adenomas bronquiales son de tipo carcinoide,⁵⁻⁷ pero muy pocos son funcionantes como para producir el síndrome carcinoide,⁸ cuyos síntomas más característicos son: crisis de enrojecimiento cutáneo (*flushing*) que puede extenderse al tórax y a las extremidades, y tomar tonalidades

variables desde el rojo brillante hasta el violáceo (cianosis), diarreas, edema de la cara y manos, hipotensión, taquicardia, sudoración y estertores sibilantes.⁹

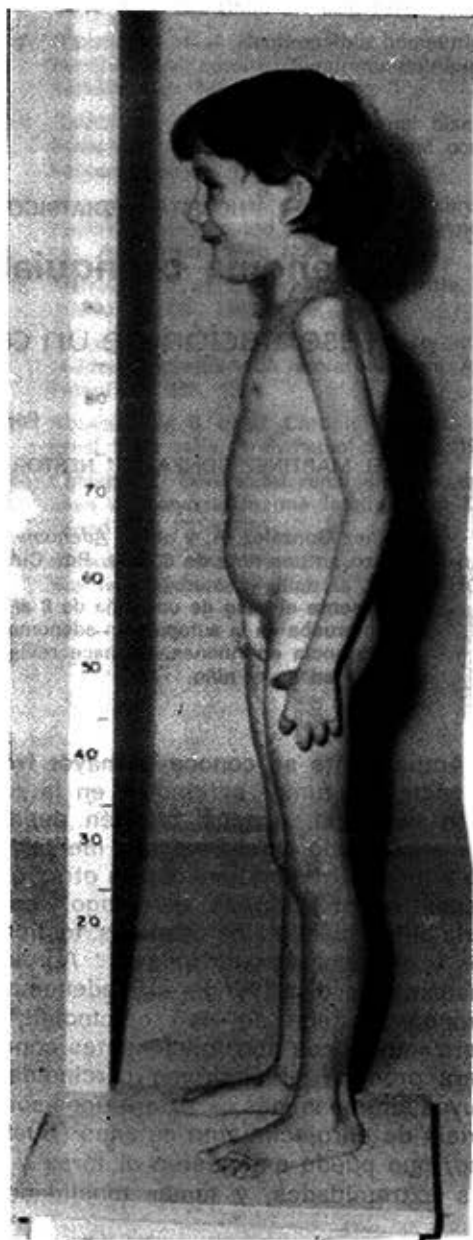
La fisiopatología de la hiperemia cutánea ha sido atribuida al aumento de la serotonina en sangre o su metabolito en la orina (el ácido 5-hidroxi-indolacético), a la interacción de la histamina y la serotonina, o de esta última, y a las catecolaminas, elevado nivel en sangre del polipéptico bradiquinina.¹⁰ Generalmente es aceptado que las manifestaciones fundamentales producidas por el tumor carcinoide están en relación con una alteración cuantitativa en el metabolismo del aminoácido triptófano, en la producción de serotoninas y del ácido 5-hidroxi-indolacético.

A partir de 1958 han sido informados los primeros casos de carcinoide bronquial asociado al síndrome.¹¹⁻¹⁵ Posteriormente, varios casos han aparecido en la literatura médica. Ricci¹⁶ en 1973,

* Instructor de pediatría. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi", Calzada de Bejucal, Km 7½, Arroyo Naranjo, La Habana, 19.

** Jefe del departamento de anatomía patológica. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi".

*** Especialista de I grado en pediatría. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi".



Figuras 1 y 2. Aspecto general de la paciente a los 6 años de edad, cuando presentaba diarrea crónica de dos años de evolución y desnutrición de tipo marasmático.

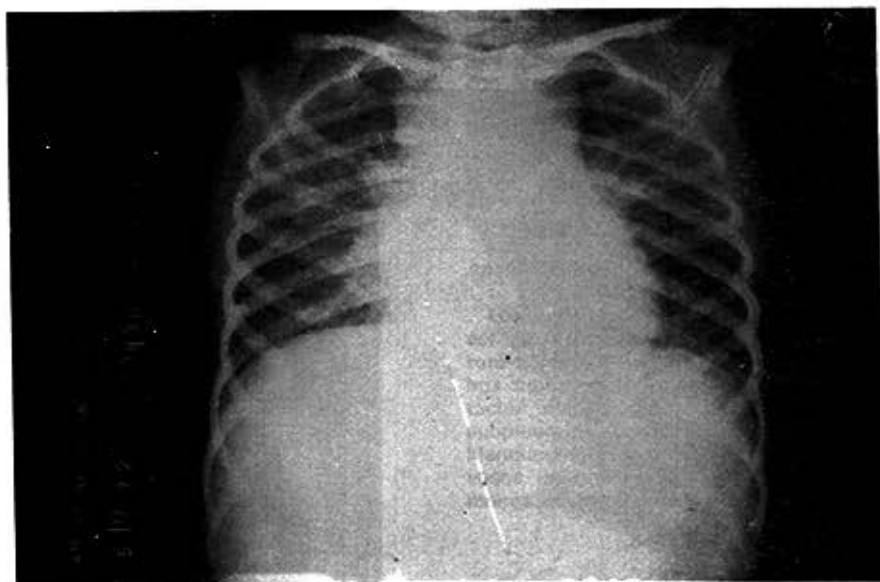


Figura 3. Radiografía de tórax realizada a los 6 años de edad, que muestra lesiones radiológicas de engrosamiento del mediastino superior y proceso inflamatorio que mejoró clínicamente, aunque la imagen radiológica nunca llegó a la normalidad.

informa dos pacientes con adenoma bronquial y síndrome carcinoide, añadiendo 64 casos similares encontrados en la literatura médica mundial; de los 66 casos recopilados el de menor edad tenía 31 años. Hasta donde nuestra información nos ha permitido, no hemos conocido de casos informados de carcinoide bronquial asociado al síndrome en edades inferiores a 15 años. En Cuba, en este grupo de edad se ha publicado el caso de un paciente con este tipo de tumor con localización en apéndice.¹² Basados precisamente en este hecho es que nos hemos motivado para presentar nuestro caso, una paciente que fallece a los 8 años de edad y que en el estudio necrópsico se le encuentra un adenoma bronquial tipo carcinoide; había presentado durante la evolución de su enfermedad manifestaciones clínicas correspondientes al síndrome carcinoide.

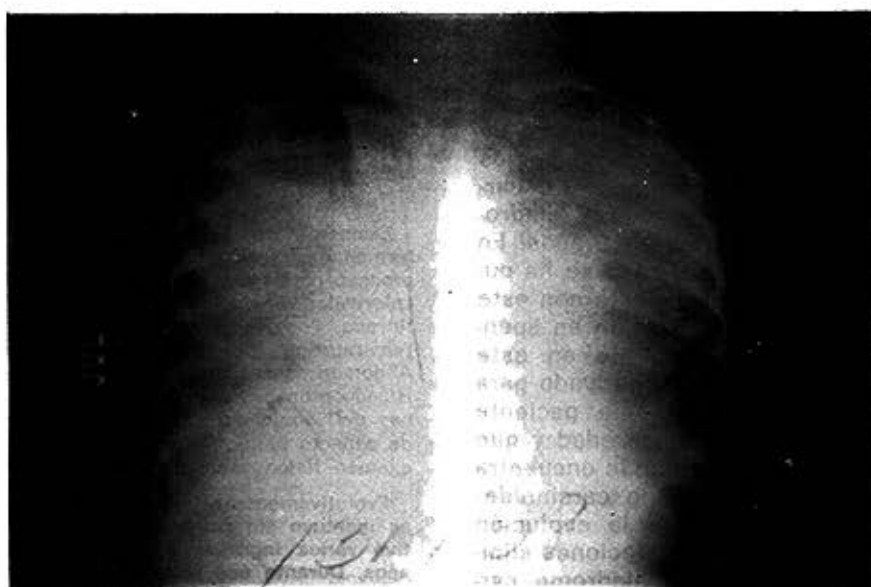
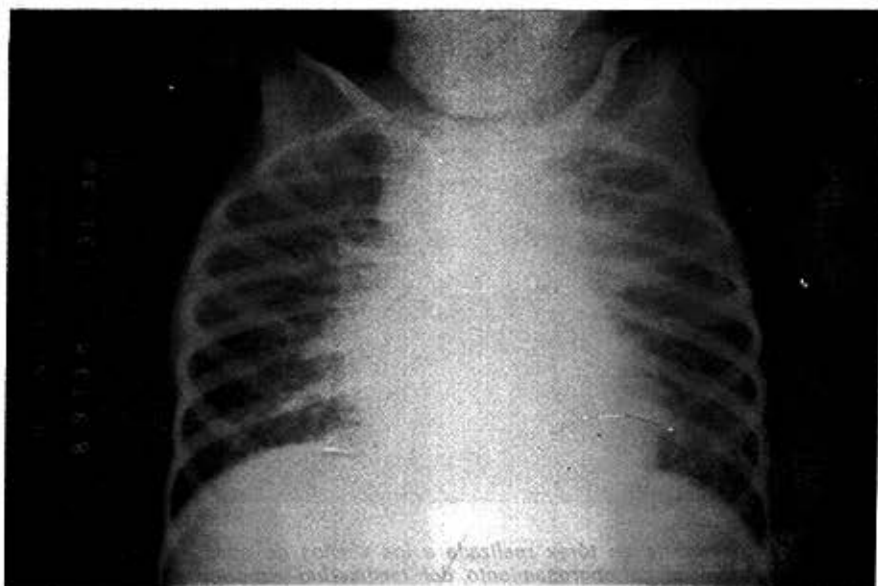
Caso clínico

J.M.M.; HC: 131138; paciente del sexo femenino; raza blanca; de 6 años de edad que in-

gresó por primera vez en nuestro hospital infantil docente "Angel A. Aballi" en 1972 con historia de diarrea crónica de dos años de evolución. Las deposiciones eran líquidas, abundantes, fétidas y escasas en número, a veces con flemas y nunca con sangre. APF: nada significativo. APP: sarampión y parotiditis a los 1 y 3 años de edad respectivamente. Niega intolerancia a medicamentos. No manifestaciones alérgicas.

Examen físico: aspecto de no presentar enfermedad aguda. Facies no característica de proceso patológico. Piel pálida, mucosas normocoloreadas. Panículo adiposo disminuido, no infiltrado. Peso: 18,8 kg, talla: 114 cm. Sistemas respiratorios y cardiovascular sin alteraciones. Abdomen depresible, no doloroso a la palpación. Hígado rebasa 3 cm el reborde costal, a expensas del lóbulo derecho. Adenopatías cervicales de aspecto banal. No esplenomegalia. Resto del examen físico esencialmente negativo.

Evolutivamente el síndrome diarreico crónico se mantuvo sin cambio sustancial, lo cual motivó varios ingresos en el transcurso de dos años. Durante ese tiempo, su desnutrición fue intensificándose llegando a un cuadro marasmático (figuras 1 y 2) con notable anorexia. Posteriormente se asoció una sintomatología respiratoria, dada por accesos de disnea y fiebre, con lesiones radiológicas de engrosamiento del mediastino superior y proceso inflamatorio pulmo-



Figuras 4 y 5. Las imágenes radiográficas de tórax tomadas a las edades de 7 y 8 años, respectivamente, muestran el progreso de las lesiones.



nar que mejoró clínicamente, aunque la imagen radiológica nunca llegó a la normalidad (figuras 3, 4 y 5). Un síndrome hidropigmo generalizado con predominio en cara y tronco (figura 6) vino a agravar su situación. Finalmente, las manifestaciones respiratorias predominaron, haciendo crisis disneicas con estertores roncós y sibilantes acompañadas de sudoración y cianosis. En el estudio final, la niña fallece (22-VII-74) con un cuadro infeccioso intercurrente.

Anatomía patológica

Los datos más importantes se observan a nivel de la cavidad torácica. Los pulmones pesaron: el derecho 480 g y el izquierdo 560 g. Ambos muestran la superficie granulosa, con dilatación marcada de los linfáticos periféricos o subpleurales. Los gránulos son finos, de color blanquecino y parecen seguir el trayecto de los vasos linfáticos. La consistencia de ambos pulmones es firme y al corte verticobasal la super-

Figura 6. La paciente en los últimos meses de la evolución de su enfermedad. Obsérvese el síndrome hidropigmo generalizado con predominio en cara y tronco, que presenta.



Figura 7. Los pulmones mostraban una superficie granulosa, con punteado fino de color blanquecino. Del bronquio-tronco izquierdo, parte un tumor que se extiende entre la tráquea y la cara interna del pulmón izquierdo, que atraviesa el mediastino y rodea parcialmente la tráquea.



Figura 8. Una vista de acercamiento muestra los detalles macroscópicos de la masa tumoral, cuyas características eran: forma irregular, color blanco amarillento, consistencia firme y aspecto algo fibroso. Infiltraba toda la región del hilio pulmonar.

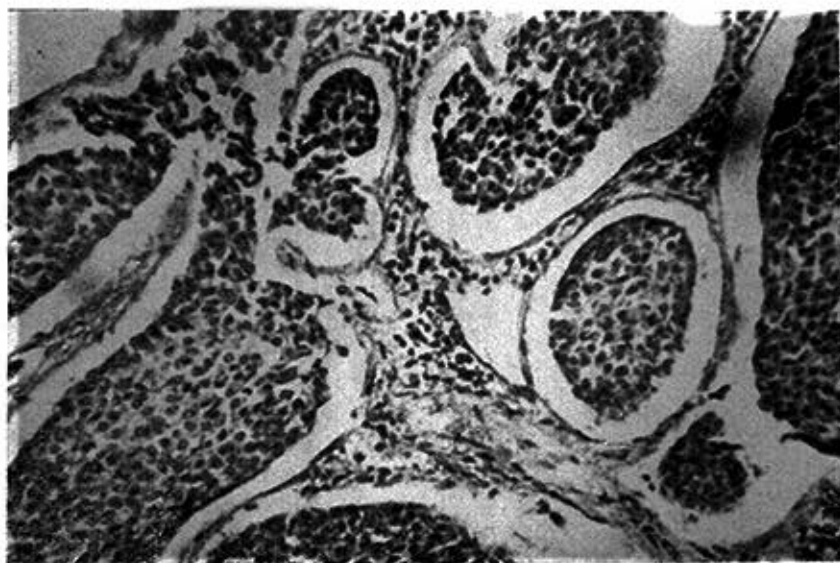


Figura 9. Aspecto microscópico del tumor: agrupación celular que muestra una formación compacta; las células son muy uniformes, pequeñas, de escaso citoplasma y núcleos vesiculosos que no dan la impresión de alta malignidad y ocupan alvéolos y vasos linfáticos.

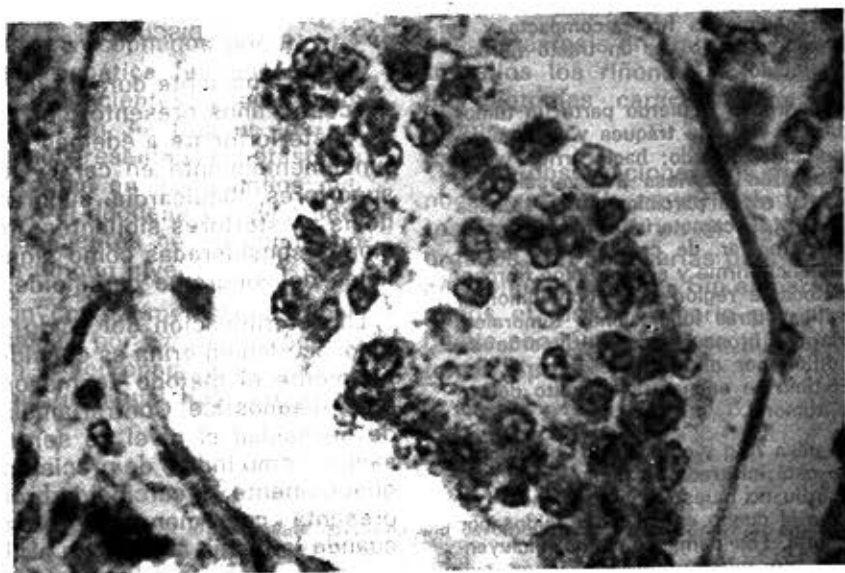


Figura 10. Vista a mayor aumento de las agrupaciones celulares en los alvéolos, donde pueden apreciarse mejor sus características.

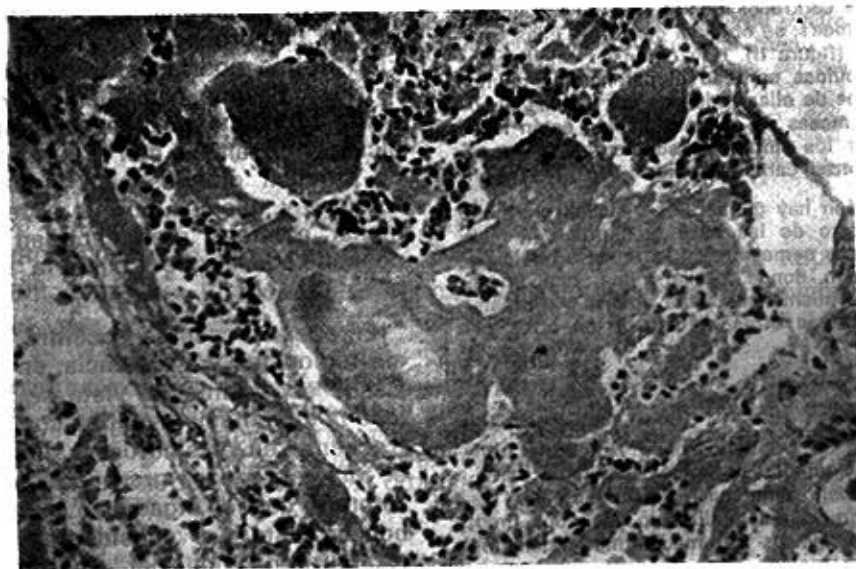


Figura 11. Entre las células tumorales se observa una sustancia acidófila amorfa, que en algunos sitios se calcifica. Esta imagen también se observaba en el riñón. El pulmón, en general, mostraba extensas áreas de fibrosis.

ficie del parénquima es firme, compacta y de un color rosado, dejando ver un tracto fibroso en todos los lóbulos.

Del bronquio-tronco izquierdo parte un tumor que se extiende entre la tráquea y la cara interna del pulmón izquierdo: hacia arriba y por encima del corazón atraviesa transversalmente el mediastino y rodea parcialmente la tráquea (figuras 7 y 8). Las características de la masa tumoral son: irregular, de color blanco amarillento, consistencia firme y aspecto algo fibroso, que infiltra toda la región del hilio pulmonar; a este nivel hay otras lobulaciones tumorales. La disección del bronquio-tronco izquierdo se hace muy difícil por el infiltrado tumoral que presenta. El timo se encuentra envuelto dentro de la masa tumoral.

El corazón pesa 70 g y es de forma globulosa; la superficie está infiltrada de grasa. El miocardio y endocardio no muestran alteraciones. Los vasos que van al cuello están comprimidos por la masa tumoral. Los demás órganos, incluyendo intestinos, no mostraron alteraciones evidentes.

El aspecto microscópico estaba representado por nidos de células uniformes, pequeñas, de escaso citoplasma y núcleos vesiculosos, que no dan la impresión de alta malignidad (figura 9); sin embargo, estas masas tumorales en su conjunto infiltran o forman nidos dentro de los alvéolos pulmonares (figura 10). Llama la atención que en algunos de estos nidos celulares ellos están centrados por una sustancia amorfa y, en ocasiones, se observa dentro de ellas tracto fibroso (figura 11). Hay extensas calcificaciones distribuidas en todo el parénquima pulmonar, algunas de ellas rodeadas por células tumorales. Las masas de células también están localizadas en los linfáticos subpleurales. No se aprecian otras características.

En el riñón hay glomérulos aislados que contienen dentro de las asas glomerulares, células tumorales semejantes a las que se observan en el pulmón, donde forman nidos; también se aprecian la misma sustancia amorfa y fibrosis. No se observan otras metástasis en otros órganos.

Conclusiones del caso

1. Tumor de bronquio-tronco izquierdo. Infiltración tumoral de ambos pulmones (carcinomatosis pulmonar). Infiltración de las estructuras del mediastino, incluidos timo, tráquea, vasos del mediastino y ganglios de esa región.
2. Metástasis hacia los glomérulos del riñón.

Dadas las características citológicas del tumor, se define como un tumor carcinoide del bronquio-tronco izquierdo con infiltración de las estructuras antes señaladas.

DISCUSION

Nuestra paciente durante la evolución de cuatro años presentó diarrea asociada posteriormente a edemas posturales, fundamentalmente en cara y miembros superiores, taquicardia, sudoración, cianosis y estertores sibilantes, manifestaciones consideradas como signos cardinales del síndrome carcinoide.

La determinación del ácido 5-hidroxi-indol-acético en orina es considerado actualmente el método de mayor utilidad en el diagnóstico. Contrariamente, no es de necesidad el nivel de serotonina en sangre como índice de precisión, ya que, generalmente, el carcinoide bronquial se presenta con menos serotonina que cuando la lesión asienta en el íleo.¹⁵

Ha sido postulada la poca correlación de la hiperserotoninemia y la presencia del síndrome en los tumores de esta localización. *Kirscher* y *Warner*¹⁹ informaron casos de adenomas bronquiales con comprobado aumento de serotonina y ausencia de síntomas; igualmente ha sido señalada la situación inversa: presencia del síndrome carcinoide sin aumento comprobado de la serotonina. Esto último podría estar explicado por la razón de que casi siempre el carcinoide bronquial es resecaado antes de alcanzar un tamaño con el cual sea capaz de producir grandes cantidades de serotonina y, además, porque el tejido pulmonar contiene gran cantidad de monoaminooxidasa que inhibe la serotonina.^{16, 17, 20}

En nuestro caso se encontró metástasis regionales y a distancia, en riñones. Desde este punto de vista se ha señalado la metástasis hepática como la más frecuente en el síndrome, siempre que el tumor produzca gran cantidad de serotonina que el hígado no pueda metabolizar. Esta era considerada esencial en la producción del síndrome hasta 1960, en que *Joseph* y *Taylor*² informan un caso de tumor carcinoide bronquial asociado al síndrome, y que a la autopsia no se le comprobó metástasis en el hígado.

De los casos recopilados por Ricci,¹⁶ la metástasis hepática fue encontrada en 57 de los 66 pacientes; y metástasis en otros sitios, en 36. Dos de los pacientes que no presentaban metástasis hepática la tenían en los ganglios mediastínicos, en el duodeno y región ileocecal. En 5 pacientes no se comprobó metástasis a ningún nivel.

En relación con la metástasis renal, ha sido señalado por Strimling,²⁰ quien comprobó en la necropsia de su paciente el adenoma bronquial tipo carcinóide

con metástasis en distintos órganos, entre ellos los riñones, con ausencia de los síntomas característicos del síndrome.

Estas observaciones nos permiten conocer que en la mayoría de los pacientes la metástasis en el hígado u otros órganos son necesarias para producir el síndrome carcinóide. Sin embargo, en algunos el tumor primario por sí mismo puede conducir a que se inicien los síntomas típicos.

SUMMARY

Martinez González, A. et al. *Bronchial adenoma and carcinoid syndrome. Report of an eight year old girl.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

An eight year old girl with a carcinoid syndrome is presented. At necropsy, a carcinoid bronchial adenoma as well as regional metastases and distant metastases to the kidneys were found. A bibliographic review is made, and the rareness of this disease in the child is emphasized.

RESUME

Martinez González, A. et al. *Adénome bronchique et syndrome carcinóide. Présentation d'un cas d'une fille âgée de 8 ans.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

Les auteurs présentent le cas d'une fille âgée de 8 ans avec symptomatologie du syndrome carcinóide. On constate lors de l'autopsie un adénome bronchique type carcinóide avec métastase régionale et à distance aux reins. Une révision bibliographique est réalisée et on souligne que cette maladie est rare chez l'enfant.

РЕЗЮМЕ

Мартинес Гонсалес, А. и др. Бронхиальная аденома и карциноидный синдром. Представляется случай восьмилетней девочки. Rev Cub Ped 49:6, 1977.

Представляется случай одной восьмилетней девочки с симптоматологией карциноидного синдрома и при вскрытии проверяется бронхиальная аденома карциноидного типа с метастазом локальным и на расстоянии в почках. Проводится библиографический обзор и подчеркивается редкость этой болезни у детей.

BIBLIOGRAFIA

1. Dockerty, M. B. Carcinoids of the gastrointestinal tract. Am J Clin Pathol 25: 794, 1955.
2. Peart, W. A. et al. Carcinoid syndrome due to pancreatic duct neoplasm secreting 5-Hydroxytryptophan and 5-hydroxytryptamine. Lancet 1: 239, 1963.
3. Sandler, M.; Snow, P. J. D. An atypical carcinoid tumor secreting 5-hydroxytryptophan. Lancet 274: 137, 1858.

4. *Sjoerdsma, A.; Melmon, K. L.* The carcinoid spectrum. *Gastroenterology* 47: 104, 1964.
5. *Joseph, M.; Taylor, R. R.* Argentaffinoma of the lung with carcinoid syndrome. *Br Med J* 2: 568, 1960.
6. *Mousch, H.; McDonald, J.* Bronchial adenoma. *JAMA* 142: 299, 1950.
7. *Toomey, F. B.; Felson, B.* Osteoblastic bone metastasis in G. I. and bronchial carcinoids. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 83: 709, 1960.
8. *House, H. C.; Hermann, R. E.* Functioning malignant carcinoid: a review of nine cases. *Cleveland Clin Quart* 32: 217, 1965.
9. *Gray, S. J.* El síndrome del carcinóide, en *Harrison, T. R., Tratado de Medicina Interna, tomo II, 952.* Ed. Revolucionaria, La Habana, 1966.
10. *Brindley, G. V., Jr. Bounet, J. D.* Bronchial denoma and the carcinoid syndrome. *Ann Surg* 165: 5, 670-79, 1967.
11. *Dockerty, M. B. et al.* Metastasizing Bronchial Carcinoid with hyperserotoninemia and the Carcinoid Syndrome. Report of a case. *Med Clin North Am* 42: 975, 1958.
12. *Krikler, D. M. et al.* Malignant argentaffinoma and the carcinoid syndrome. *S Afr Med J* 32: 514, 1958.
13. *Sauer, W. G. et al.* Diagnosis and clinical management of functioning carcinoids. *JAMA* 168: 139, 1958.
14. *Stanford, W. R. et al.* Bronchial adenoma (carcinoid type) with solitary metastasis and associated functioning carcinoid syndrome. *South Med J* 51: 449, 1958.
15. *Warner, R. R. P.; Southren, A. L.* Carcinoid syndrome produced by metastasizing bronchial adenoma. *Am J Med* 24: 903, 1958.
16. *Ricci, C. et al.* Carcinoid Syndrome in Bronchial Adenoma. *Am J Surg* 126: 671-77, 1973.
17. *Vilorio Barrera, P. y otros.* Tumor carcinóide y apendicitis aguda. *Rev Cub Ped* 44: 209-216, 1972.
18. *Williams, E. D.; Sandler, M.* The classification of carcinoid tumours. *Lancet* 1: 238, 1963.
19. *Warner, R. R. P. et al.* Serotonin production by bronchial adenomas without the carcinoid syndrome. *JAMA* 178, 1175, 1961.
20. *Strimling, M. D.* Bronchial adenoma (carcinoid type) with hyperserotoninemia and unusual roentgenographic manifestations. Report of a case. *Dis Chest* 45: 652-55, 1944.

Recibido: marzo 2, 1977.

Aprobado: junio 20, 1977.