

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Servicio de Cirugía General, Ciudad de La Habana

TUMORES CARCINOIDES DEL PULMÓN

Dr. Edelberto Fuentes Valdés¹ y Dr. Sixto B. Corona Mancebo²

RESUMEN

Se presentan los resultados del tratamiento quirúrgico y la supervivencia de 26 pacientes operados por tumores carcinoides del pulmón y seguidos entre 6 meses y 12 años. Veinte y un pacientes (80,8 %) se clasificaron como típicos y 5 (19,2 %) como atípicos. El promedio de edad de los primeros fue 45,2 años y de los atípicos 60,2. A cada sexo pertenecieron 13 enfermos. El 57,2 % de los tumores se localizaron en posición central. Entre los síntomas asociados más frecuentes se hallaban tos, fiebre reciente y disnea y/o dolor torácico. Sólo 4 enfermos se diagnosticaron en período asintomático. Una de las enfermas mostró 3 tumores sincrónicos; un liposarcoma de la espalda, un adenocarcinoma de colon derecho y un carcinóide atípico del pulmón. Sólo se practicaron resecciones conservadoras a 2 enfermos. En el resto se realizó neumectomía (10 casos), lobectomía (12 casos) y bilobectomía (2 casos). No existió mortalidad posoperatoria. Hubo 2 fallecidos en los que la causa de muerte se comprobó que estaba relacionada con la recidiva tumoral. La enferma con 3 tumores diferentes falleció al año de operada, pero no fue posible determinar su causa de muerte. Los 6 pacientes con más de 10 años de operados estaban vivos al cierre del estudio, excepto 2 que fallecieron por causas ajenas al tumor, 1 de ellos a los 9 años de operado. De 19 pacientes con 5 años o más de seguimiento sólo 2 habían fallecido como consecuencia del tumor, lo que representa una supervivencia global del 89,5 %, la que ascendió a 93,8 % para los tumores típicos y al 75 % para los atípicos.

Descriptor DeCS: TUMOR CARCINOIDE/cirugía; NEOPLASMAS/ PULMONARES/

Los tumores carcinoides del pulmón se clasifican en el grupo de los tumores neuroendocrinos de ese órgano, entre los que se hallan además los carcinomas neuroendocrinos bien diferenciados, el de células intermedias y el de células pequeñas, según la clasificación de Gould y Linnolia.¹

Atendiendo a su origen en las células de Kulchitsky, también se clasifican en tumores KCC (Kulchitsky cell carcinoma) tipo I que corresponde al carcinóide típico, KCC tipo II el carcinóide atípico y KCC tipo III al cáncer pulmonar de células pequeñas.²

¹ Especialista de II Grado en Cirugía General. Instructor. Jefe del Servicio de Cirugía.

² Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Titular.

Según *Friego* y otros³ el término carcinoide fue primeramente aplicado por *Oberndorfer* en 1907, quien observó que tales tumores aunque históricamente similares a los carcinomas seguían una evolución clínica más benigna que éstos.

Se considera que su origen se encuentra en las células APUD (amine precursor uptake and decarboxylation) periféricas que están ampliamente diseminadas en el *tractus* gastrointestinal y páncreas, sistemas respiratorio y urogenital, tiroides, paratiroides, timo, médula suprarrenal, tejido cromafín accesorio y sistema nervioso simpático.⁴ El conjunto de estas células se conoce también como sistema neuroendocrino disperso.⁵

Los tumores carcinoides del pulmón se clasifican como ya hemos visto en típicos y atípicos. Se diferencian en que las mitosis son muy raras o están ausentes y las células muestran poco o ningún pleomorfismo en los primeros. En los atípicos dentro de un patrón típico reconocible aparece aumento de las mitosis, pleomorfismo, necrosis e irregularidad nuclear con algunos nucléolos prominentes.⁶

Asimismo es conocido que su comportamiento biológico es menos agresivo que el resto de los tumores malignos de esa localización, con una supervivencia a 5 años de más del 90 % para los típicos, mientras que para los atípicos alcanza el 65 %.³

Las características antes mencionadas, el número de enfermos con estas lesiones que han sido operados en nuestro servicio, así como el no conocer ningún estudio en Cuba sobre estos tumores, fue lo que motivó a realizar esta investigación, con el objetivo principal de conocer los resultados obtenidos con el tratamiento quirúrgico y la supervivencia de estos pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de los pacientes diagnosticados y que se trataron por presentar tumores carcinoides del pulmón en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el período comprendido entre abril de 1984 y mayo de 1996.

Los datos se obtuvieron del registro de pacientes intervenidos por neoplasias pulmonares, que se archiva en nuestro Servicio.

Las variables estudiadas comprendieron la edad, el sexo, la localización anatómica (central o periférica), el tamaño, el tipo histórico y la técnica quirúrgica empleada, así como la posibilidad de metástasis ganglionar y/o a distancia y se estableció la etapa clínica.

Se consideró que un tumor era central cuando se localizaba en un bronquio principal, lobar, segmentario o de una de las cisuras.

La etapa clínica de la enfermedad se determinó según el Nuevo Sistema Internacional de Clasificación por Etapas del Cáncer Pulmonar.⁷

Como variables para determinar el resultado se estudiaron las complicaciones y la supervivencia.

Para afirmar el carácter neuroendocrino del tumor se realizó la evaluación inmunohistoquímica que comprendió las pruebas de cromogranina, de enolasa neuroespecífica y de la peroxida. Asimismo se realizó el estudio ultraestructural cuando fue posible.

La supervivencia se determinó de acuerdo con el tiempo de evolución posoperatoria y se dividió en menos de 1 año de evolución, entre 1 y 4 años, de 5 a 9 años y de más de 10. Los pacientes fallecidos por causas ajenas al tumor no se consideraron al analizar la supervivencia.

Se estableció una consulta de seguimiento para evaluar el estado de los pacientes en el período posoperatorio. Aquellos que no asistieron a la consulta recibieron una carta en la cual se les solicitaba su asistencia y cuando no fuera posible, consultarán a su médico de la familia o a un cirujano de alguna dependencia hospitalaria cercana a su domicilio. A vuelta de correos se nos devolvía la carta con la información del estado actual del paciente.

Se utilizaron el porcentaje y la media como medida de resumen según el tipo de variable en estudio (variables cualitativas o cuantitativas, respectivamente).

RESULTADOS

En la tabla 1 se puede observar que 21 enfermos (80,8 %) pertenecían al grupo de los típicos y 5(19,2 %) a los atípicos. Once pacientes (42,3 %) tenían menos de 40 años y todos eran de la variedad de tumores típicos. Cinco de estos pacientes eran menores de 30 años. Los enfermos con tumores atípicos eran mayores de 40 años y 4 de ellos (80 %) tenían más de 60. El promedio de edad de los tumores típicos fue de 45,2 años (21 a 72) y de los atípicos 60,2 años (42 a 70). El promedio general de edad fue 48,1 años.

La distribución según el sexo fue similar con 13 pacientes cada uno. Tampoco existió diferencia en cuanto a la distribución del sexo según el tipo hístico.

Trece de los 21 tumores típicos fueron centrales (61,9 %) y el resto periféricos. En los atípicos 2 se presentaron con localización central y 3 periféricos. Hubo un predominio general de los tumores centrales (57,7 %).

En la figura se puede apreciar que la asociación de la tos con fiebre reciente, disnea y/o dolor torácico constituyeron las

TABLA 1. Distribución de los pacientes según edad, sexo, localización del tumor y su tipo hístico

Edad (años)	Típico	Atípico	Total (%)
15-40	11	-	11(42,3)
41-60	5	1	6(23,1)
61 y más	5	4	9(34,6)
Masculino	11	2	13(50,0)
Femenino	10	3	13(50,0)
Central	13	2	15(57,7)
Periférico	8	3	11(42,3)

principales manifestaciones clínicas que condujeron al estudio y diagnóstico de estos enfermos. De los pacientes asintomáticos 2 se descubrieron en chequeos de rutina y los 2 restantes durante el seguimiento por otras enfermedades, como es el caso de una enferma que había sido operada por un liposarcoma de la espalda y un adenocarcinoma de colon derecho 2 y 4 meses respectivamente antes de la operación torácica.

En ninguno de nuestros casos hubo síntomas de síndrome carcinoide. En uno de ellos se demostró la producción de la hormona pituitaria adrenocorticotrópica (ACTH), antígeno carcinoembrionario y calcitonina y en otro de ACTH.

En relación con el hábito de fumar el dato sólo fue obtenido en 24 pacientes. Trece (54,2 %) nunca habían fumado y otros 2 habían dejado de fumar años antes.

Los estudios citológicos comprendieron cepillado y lavado bronquial, los que fueron practicados en 14 pacientes sin que se demostrara el diagnóstico en ninguno de ellos. A todos los enfermos se les realizó citología en los esputos sin resultados positivos.

Se practicó broncoscopia a 11 enfermos. De ellos se tomó muestra de biopsia a 7, y se logró el diagnóstico de tumor carcinoide en 4. No hubo sangramiento que

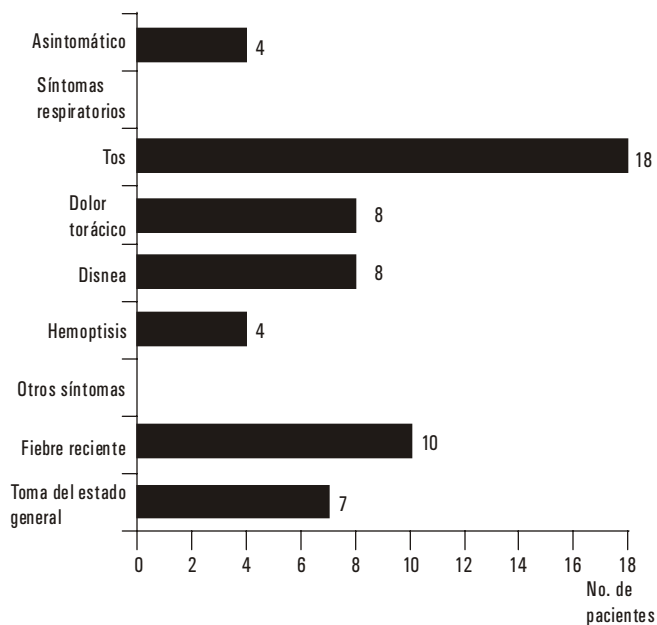


FIG. Síntomas.

requiriera transfusión u operación de urgencia en ninguno de estos enfermos. La BAAF (biopsia aspirativa con aguja fina) se realizó a 9 pacientes y fue concluyente de tumor carcinoide en 2 ocasiones y no útil para diagnóstico en el resto.

Veinte y cinco se encontraban en estadio I (T1-T2 NO MO) y 1 en estadio II (T2 N1 MO).

En la tabla 2 se exponen las operaciones realizadas que comprendieron 10 neumonectomías (38,5 %), 12 lobectomías (46,2 %), 2 bilobectomías (7,7 %) y resección atípica en 2 casos (7,7 %).

TABLA 2. Técnicas quirúrgicas empleadas

Técnica	Típico (%)	Tipo hístico Atípico (%)	Total (%)
Neumonectomía	10(38,5)	-	10(38,5)
Bilobectomía	1(3,8)	1(3,8)	2(7,7)
Lobectomía	9(34,6)	3(11,6)	12(46,2)
Resección atípica	1(3,8)	1(3,8)	2(7,7)
Total	21(80,8)	5(19,2)	26(100,0)

En uno de estos últimos se realizó enucleación de un pequeño tumor periférico (1 cm de diámetro). La biopsia por congelación informó presencia de células similares a linfocitos en gran cantidad, lo que no se interpretó correctamente y no se realizó por tanto un procedimiento más radical. La paciente se encuentra bien y libre de enfermedad 8 años después de su operación.

Las neumonectomías tuvieron como principal indicación la localización central en 9 de los 10 enfermos a quienes se les practicó esta técnica.

Sólo 5 (19,2 %) de los 26 pacientes mostraron complicaciones que se distribuyeron en: neumonía 1, atelectasia 1, neuralgia intercostal 1, empiema pleural 1 y fístula broncopleurocutánea 1. Este último enfermo curó mediante tratamiento conservador y tratamiento endoscópico directo de la fístula con la inyección de sustancia esclerosante (polidocano) en sus bordes.

Hubo un total de 5 fallecidos (19,2 %) durante el seguimiento. Dos del grupo de los típicos y 3 de los atípicos. En la tabla 3 se presentan los pacientes vivos y fallecidos según el tiempo de evolución posoperatoria. De 6 pacientes con más de 10 años hubo 2 fallecidos por causas ajenas al tumor y los 4 restantes se encontraban vivos al momento del cierre del estudio, lo que hace una supervivencia de 100 %. Todos eran de la variedad típica. De 19 pacientes con más de 5 años de operados, 2 habían fallecido a causa del cáncer, para una supervivencia de 89,5 %. De 15 pacientes con tumores típicos con más de 5 años de operados falleció 1 a causa del tumor, para una supervivencia de 93,9 % para esta variedad. En los atípicos con 5 o más años de operados ocurrió un fallecido por el tumor para una supervivencia de 75 % (1/4).

TABLA 3. *Pacientes vivos y fallecidos según tiempo de evolución*

Resultados	Tiempo de evolución (años)			
	< 1	1-4	5-9	10 y más
Vivos	2	4	17	4
Fallecidos por tumor	-	-	2	-
Fallecidos por otra causa	-	1	-	2
Supervivencia (%)	100	80	89,5	100

Los 2 pacientes fallecidos a causa de la enfermedad neoplásica ocurrieron antes del año de la intervención, 1 con metástasis de cerebro e hipertensión endocraneana y el otro con metástasis hepáticas y óseas generalizadas.

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides del pulmón son poco frecuentes y algunos autores han señalado que constituyen del 1 al 2 % de las neoplasias malignas de ese órgano.^{8,9}

Nosotros tuvimos 26 de estos tumores en 467 neoplasias malignas, lo que representa el 5,6 %, que como se aprecia es superior a las cifras antes citadas.

Suelen presentarse en etapas más tempranas de la vida que el resto de los tumores malignos pulmonares, con edad promedio alrededor de los 60 años (6,8), mientras que para otros investigadores se encuentra alrededor de la quinta década de la vida.¹⁰

En nuestros pacientes el promedio de edad en los típicos fue de 45,2 años (21 a 72) y para los atípicos de 60,2 (42 a 70). El promedio general fue de 48,1 años. Once enfermos (42,3 %) tenían menos de 40 años y 5 eran menores de 30. Para *Grote* y otros⁸ el promedio de edad de los atípicos es de alrededor de 58 años, lo que en su opinión se acerca a la edad de aparición de los tumores pulmonares de células pequeñas, pero resulta una década superior cuando se compara con los típicos. Estos datos coinciden con nuestros resultados.

La distribución por sexos fue similar con 13 enfermos, resultado que ya habían publicado otros investigadores.¹¹ Tampoco hubo diferencia manifiesta al comparar el tipo hístico con el sexo. Varios autores han señalado un predominio del sexo femenino en pacientes con estos tumores.^{6,8}

Existió un mayor número de lesiones localizadas centralmente (57,7 %). De 15 tumores en esa localización 13 (86,6 %) correspondieron a carcinoides típicos y 2 (13,4 %) a tumores atípicos. Para algunos autores los tumores atípicos se presentan fundamentalmente como masas periféricas.¹² En realidad nosotros tuvimos 3 de 5 casos en esa localización, pero consideramos que el número es demasiado pequeño para sacar conclusiones.

Los carcinoides típicos representaron el 81,8 % y los atípicos el 19,2 % de nuestros pacientes. En la mayoría de los traba-

jos realizados predominan los tumores atípicos con porcentajes que van desde 52,8 %¹³ hasta 81,2 %.¹⁴

Dos de nuestros enfermos se diagnosticaron preoperatoriamente mediante biopsia aspirativa con aguja fina. La broncoscopia se realizó a 11 pacientes y la biopsia demostró el tumor carcinoide en 2 ocasiones. No se presentó sangramiento en ninguno de los 4 pacientes a quienes se les practicó la biopsia endoscópica. *Todd* y otros¹⁵ tampoco encontraron esta complicación. Otros autores alertan sobre la posibilidad de sangramiento masivo al tomar biopsia de tumores carcinoides.¹⁶

La asociación de tos, fiebre reciente, disnea y dolor torácico determinaron el diagnóstico en la mayoría de nuestros pacientes. *Stamatis* y otros¹⁷ estudiaron 227 pacientes operados por tumores carcinoides del pulmón, en un período de 20 años. El cuadro clínico presentado por sus enfermos coincide con nuestros hallazgos.

Este cortejo sintomático debe estar relacionado con el mayor número de tumores centrales que obstruyen la luz bronquial, con erosión de la mucosa y neumonía posobstructiva. Hemos visto que algunos de nuestros pacientes han sido tratados durante meses y en ocasiones durante años por cuadros inflamatorios recidivantes, antes de que se llegara al diagnóstico de una lesión tumoral pulmonar. *Toddy* otros¹⁵ aconsejan la realización temprana de broncoscopia en tales pacientes.

El síndrome carcinoide es poco frecuente en estos casos.¹⁸ Aunque tuvimos 2 tumores productores de hormonas, no se presentó el síndrome en ninguno de ellos.

Es opinión generalizada que los carcinoides no se relacionan con los factores carcinogénicos descritos para los demás tumores malignos de este órgano, entre ellos el hábito de fumar.¹⁹ Sin embar-

go, *Forster* y otros²⁰ encontraron que los carcinoides típicos no se relacionaron con el consumo de tabaco, mientras que los atípicos sí.

En nuestros casos el mayor porcentaje de los pacientes en ambas variedades correspondió a los no fumadores.

En general estos enfermos se presentan en estadios tempranos de la enfermedad, como se demuestra en el presente estudio, en que 25 se encontraban en estadio I y 1 en estadio II, por presentar metástasis de ganglios linfáticos hiliares (N1). Esta característica debe ser el resultado de que las metástasis no son frecuentes y cuando lo hacen es muy tardíamente en el desarrollo del tumor, sobre todo en los típicos, conjuntamente con el lento crecimiento tumoral.

Las metástasis de ganglios linfáticos encontradas al momento de la operación han sido reportadas por otros investigadores.¹⁵

La envergadura de la operación ha sido motivo de preocupación, al tener en cuenta el potencial maligno.¹⁵ La opinión en cuanto a la envergadura de la operación entre aquéllos que recomiendan la lobectomía como proceder mínimo curativo²¹ y los que plantean que las técnicas conservadoras, tales como resección atípica y en manguito, sobre todo en los típicos.^{3,15,21}

Se han señalado recidivas que han sido relacionadas con resecciones demasiado conservadoras.²²

Nuestro criterio coincide en general con la idea de que en el cáncer del pulmón el proceder mínimo curativo es la lobectomía con disección linfática mediastinal. Sin embargo, consideramos que el número de resecciones conservadoras podría aumentar o desde otro ángulo que se podría disminuir el número de neumonectomías en nuestros pacientes con

una mayor experiencia en su manejo y utilización de estudios citológicos preoperatorios y biopsia por congelación transoperatoria. Es de hacer notar que los 2 pacientes tratados conservadoramente en nuestro grupo están vivos 8 y 4 años después de la operación.

No obstante, es necesario tener presente que la mayoría de los carcinoides no están confinados a la pared bronquial, por ello su tamaño, su extensión extrabronquial y la presencia de metástasis linfáticas determinarán en gran medida la magnitud y tipo de la resección.²³

La resección completa es el tratamiento para todos los carcinoides típicos y para la mayoría de los atípicos sin metástasis linfática. Las lesiones centrales pueden requerir una resección mayor, si hay obstrucción y destrucción pulmonar distal o si hay toma del bronquio principal.¹¹

El tratamiento adyuvante estará indicado en los tumores atípicos,⁸ cuando existen metástasis a distancia o en el estadio III.²¹ Grote y otros⁸ usaron quimioterapia en todos sus pacientes con carcinoides atípicos. Como base del tratamiento usaron las combinaciones de cisplatino-VP16 o la de ciclofosfamida-adriamicina-vincristina (CAV). Tres de sus pacientes fueron tratados con radioterapia. Para otros autores²² el interferón alfa parece ser superior a la quimioterapia convencional.

Nosotros indicamos quimioterapia con ciclofosfamida y carboplatín en los tumores atípicos y en el paciente con tumor carcinóide típico con metástasis a distancia. La radioterapia se indicó en el enfermo con metástasis de ganglio linfático hiliar.

Stamatis y otros¹⁷ publicaron el 97 y 95 % de supervivencia a 5 y 10 años respectivamente, en pacientes con carcinoides típicos, mientras que para los atípicos lograron el 41,2 % a 10 años. Para algunos

autores^{3,15} el pronóstico suele ser excelente, incluso ante la presencia de diseminación linfática.

Para Abdi y otros⁶ el riesgo de comportamiento agresivo y el potencial metastásico son impredecibles en carcinoides periféricos. Por ello resulta importante el seguimiento, pues la toma ganglionar o las metástasis a distancia pueden aparecer varios años después del diagnóstico inicial. Por su parte Grote y otros⁸ informaron pacientes con metástasis de ganglios linfáticos mediastinales ipsi (N2) y contralaterales (N3). Ello contrasta con nuestros resultados, en que todos los tumores fueron T1-T2 y la toma ganglionar fue de ganglio hiliar ipsilateral. Dos de nuestros pacientes fallecieron por metástasis a distancia (hígado, huesos y cerebro) que no fueron diagnosticadas en el estudio preoperatorio, lo que llama la atención, pues ambos fallecieron dentro del año posterior a la operación. El paciente con metástasis de ganglio hiliar (N1) se encontraba vivo 7 años después de la intervención quirúrgica.

Para Harpole²⁴ los factores asociados con pobre pronóstico fueron:

1. Presencia de síntomas.
2. Variedad atípica.
3. Tumores mayores de 2 cm.
4. Producción de serotonina.
5. Localización central.
6. Metástasis ganglionar.

En el presente estudio encontramos que fallecieron a causa del tumor 1 de 21 pacientes con tumores típicos y 1 de 5 atípicos. Ambos eran sintomáticos; los tumores tenían más de 2 cm, se localizaron centralmente y no presentaban metástasis ganglionar. En modo alguno los datos anteriores constituyen conclusiones por el pequeño número de pacientes.

SUMMARY

The results of the surgical treatment and of the survival of 26 patients operated from carcinoid tumors of the lung and followed from 6 months to 12 years are presented in this paper. Twenty one patients (80.8 %) were classified as typical and 5 (19.2 %) as atypical. The average age for the former group was 45.2 years and of the latter 60.2 years. Thirteen patients were males and 13 females. 57.2 % of tumors were centrally positioned. The most frequent related symptoms were cough, fever, dyspnea and chest pain. Only 2 patients were diagnosed as asymptomatic. One female patient showed 3 synchronous tumors: a liposarcoma in her back, one adenocarcinoma in the right colon and an atypical carcinoid tumor in the lung. Two conservative resections were applied to the patients whereas ten cases were treated with pneumectomy, 12 patients with lobectomy and other two with bilobectomy. There was no postoperative death; however 2 people died from causes related to a tumoral relapse. The female patient with 3 tumors died one year after the surgery, but it was impossible to determine the cause of her death. The six patients who had survived for over 10 years after their surgeries were still alive at the closing of this study except for 2 who had died from some problems not related to tumors; one of them after 9 years of having been operated on. Of 19 patients with 5 year or more follow-up, only 2 had died as a result of a tumor, which represents a global survival rate of 89.5 %. The survival rate for typical tumors reached 93.8 % and for atypical 75 %.

Subject headings: CARCINOID TUMOR/surgery; LUNG NEOPLASMS/surgery.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gould EE, Linnolia RI, Memoli VA. Neuroendocrine components of the bronchopulmonary tract: hyperplasias, displasias and neoplasms. *Lab Invest* 1983;49:519-37.
2. Paladuga RR, Bonfields JR, Pak H. Bronchopulmonary Kulchitsky cell carcinoma: a new classification scheme for typical and atypical carcinoids. *Cancer* 1985;55:1302-8.
3. Frigo F, Montresor E, Abrescia F, Bertrand C, Delaini GG, Iacomo C, et al. Bronchopulmonary carcinoid: report of nine surgically treated cases. *Italian J Surg Sci* 1988;18(3):267-73.
4. Sano T, Saito H, Yamasaki R, Hamaguchi K, Oorwa K, Shimoda T, et al. Immunoreactive somatostatin and calcitonin in neuroendocrine tumor. *Cancer* 1979;57:64-8.
5. Pearse AGE, Takor T. Embriology of the diffuse neuroendocrine system and its relationship to the common peptides. *Federation Proc* 1979;38:2288-94.
6. Abdi EA, Goel R, Bishop S, Bain GO. Peripheral carcinoid tumours of the lung: a clinico pathological study. *J Surg Oncol* 1988;39(3):190-6.
7. Maddaus M, Ginsberg RJ. Diagnosis and staging. En: Pearson GF, Deslauries J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally MF, Urschel WC, Jr. *Thoracic surgery*. 1 ed New York: Churchill Livingstone, 1995;671-90.
8. Grote TH, Macon WR, Davis B, Greco TA, Johnson DH. Atypical carcinoid of the lung. A distinct clinicopathological entity. *Chest* 1998;93(2):370-5.
9. Weber F. Bronchial carcinoid tumors of the lung. *N Engl J Med* 1995;92(9):594-5.
10. Martin RG. Management of carcinoid tumors. *Cancer* 1987;26:547-51.
11. Harpole DH, Feldman JM, Buchanam S, Young WG, Wolfe WG: Bronchial carcinoid tumors: A retrospective analysis of 126 patients. *Ann Thorac Surg* 1992;54:50-5.
12. Choplin RH, Kawamoto EH, Dyer RB, Geissinger KR, Mills SE, Pope JL. Atypical carcinoid of the lung. Radiographic features. *AJR* 1986;146:665-8.
13. Jones DJ, Hasleton PS, Moore M. DNA ploidy in bronchopulmonary carcinoid tumors. *Thorac* 1988;43(3):195-9.
14. Szelbein WM, Ross JS. Carcinoids, atypical carcinoids and small-cell carcinomas of the lung: differential diagnosis of fine-needle aspiration biopsy specimens. *Diagn Cytopathol* 1988;4(1):1-8.
15. Todd RJ, Cooper JD, Weisberg D, Delarue RC, Pearson FG. Bronchial carcinoid tumors. Twenty years of experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:532-6.
16. Mark JBD. Discussion. En Todd TR, Cooper JD, Weisberg D, Delarue RC, Pearson FG. Bronchial carcinoid tumors. Twenty years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:532-6.
17. Stamatis G, Freitag L, Greschuchna D. Limited and radical resection for tracheal and bronchopulmonary carcinoid tumor. Report on 227 cases. *Eur J Cardiovasc Surg* 1990;4(10):527-32.

18. Tamai S, Kameya T, Yamagushi K. Peripheral lung carcinoid tumor producing predominantly gastrin-releasing peptide (GRP). Morphologic and hormonal studies. *Cancer* 1983;52:273-81.
19. Godwin JD. Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975;36:566-9.
20. Forster B, Muller NL, Miller RR, Nelems B, Evans KG. Neuroendocrine carcinomas of the lung: clinical, radiologic and pathologic correlation. *Radiology* 1989;170(2):441-5.
21. Marty-Ann CH, Costes V, Pujol JL, Alauzen M, Baldel P, Mary H. Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg* 1995;59(1):78-83.
22. Von Scheidt W, Bohm M, Huber I, Habersetzer R, Jacob K, Mark A, et al. Two year interferon therapy of metastatic tumor. *Klin Wochenschr* 1990;241:241-6.
23. Weissberg D. Bronchial gland tumors. En: Pearson GF, Deslauries J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally MF, Urschel WC Jr. *Thoracic Surgery*. 1 ed. New York: Churchill Livingstone; 1995:623-36.
24. Harpole DH. Bronchial adenomas. En: Sabiston DC (ed). *Textbook of surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 15th ed. Philadelphia: *W.B. Saunders, Co.* 1997:1860-1.

Recibido: 31 de mayo de 1999. Aprobado: 14 de junio de 1999.

Dr. *Edelberto Fuentes Valdés*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701, esquina a Belascoaín, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.