

*Clínica Puerta de Hierro. Madrid.
Departamento de Cirugía.
(Jefe: Prof. D. Figuera Aymerich)*

TUMOR CARCINOIDE DE PULMON

P. Gil Gil, J. Ardaiz Sanmartín, F. Mampaso Martín-Buitrago,
A. García Cubero, A.R. Domínguez Lázaro y J.L. Inchausti Teja

Introducción

Los tumores carcinoideos son lesiones con caracteres intermedios entre la malignidad y la benignidad, presentando rasgos clínicos dependientes de su actividad endocrina.

Este tipo de lesiones fue primeramente observado a nivel del tubo digestivo. Tumores similares han sido descritos en otras localizaciones del organismo, especialmente a nivel del aparato respiratorio^{1,2}.

Un caso de carcinoide de pulmón nos ha movido a interesarnos más particularmente por este problema.

Observación clínica

R.G.M. enferma de 20 años que acude al Servicio de Alergia por presentar desde hace años crisis de disnea paroxística durante los meses de primavera así como antecedentes de pleuritis a los 10 años, que curó con reposo durante dos meses, sin seguir tratamiento alguno posterior. Refiere que hace dos años, presentó dolor en costado derecho y tos, sin fiebre ni otra sintomatología, durando este cuadro unos días. Cuadro con características similares se repite al cabo del año, acompañándose de nerviosismo. En este segundo episodio, se practica estudio radiológico de tórax, encon-

trándose «imagen redondeada» en pulmón derecho, por lo que la remiten a nuestra Clínica, para completar estudio y tratamiento correspondiente.

Anamnesis por órganos y aparatos: destaca la pérdida de 7 kg de peso en un mes.

Los antecedentes personales y familiares no presentan datos patológicos.

Exploración física: Tipo constitucional asténico. Discreta palidez de piel y mucosas. No existen adenopatías palpables en regiones cervical, supraclavicular, axilar e inguinal; mamas son normales. Dermografismo positivo. Auscultación pulmonar: presenta murmullo vesicular disminuido en base derecha. La auscultación cardíaca es normal. T.A. 150/80 mm de Hg. Pulso 80 latidos p.m. Abdomen de morfología normal. No se palpan masas, no se percute ni palpa hígado ni bazo por debajo del reborde costal. Genitales externos normales. Pulsos periféricos y reflejos osteotendinosos son normales.

Exploraciones analíticas: Análisis de sangre: recuento leucocitario y fórmula normales. Recuento de hematíes, hematocrito y hemoglobina, normales. VSG 51/88 mm. Colesterol calcio, fósforo inorgánico, bilirrubina total, albúmina, proteínas totales, ácido úrico, urea, glucosa, L.D.H., fosfatasa alcalina y G.O.T. normales.

Grupo sanguíneo A, Rh. positivo. Retracción del coágulo, tiempo de protrombina, actividad de protrombina y tiempo de cefalina normales.

Reacción de Cassoni: 30' (+). 24 horas (+).

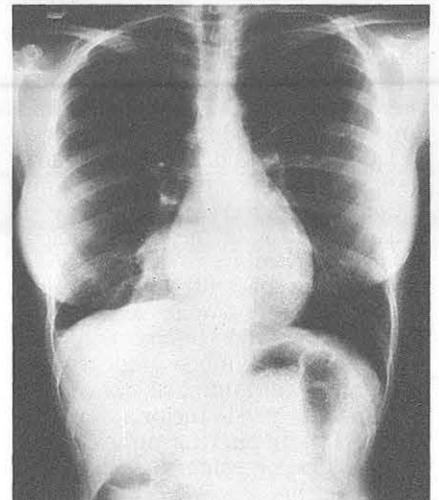
Análisis de orina: reacción y densidad normales. Albúmina y glucosa negativos. Sedimento normal.

Se practicaron tests cutáneos con extracto de pólenes de árboles y gramíneas que fueron positivas en cutirreacción.

Estudio radiológico de tórax (figs. 1 y 2). Imagen redondeada densa de bordes nítidos, que no hace silueta con el corazón. Discreta elevación hemidiafragma derecho y engrosamiento pleural del mismo lado.

Broncografía (fig. 3) presenta una distorsión de los bronquios segmentarios del lóbulo medio y amputación del lobar inferior derecho con un broncospasmo generalizado.

Fig. 1. Pósterio-anterior de tórax. Imagen redondeada, densa, en base derecha, que hace silueta con el corazón.



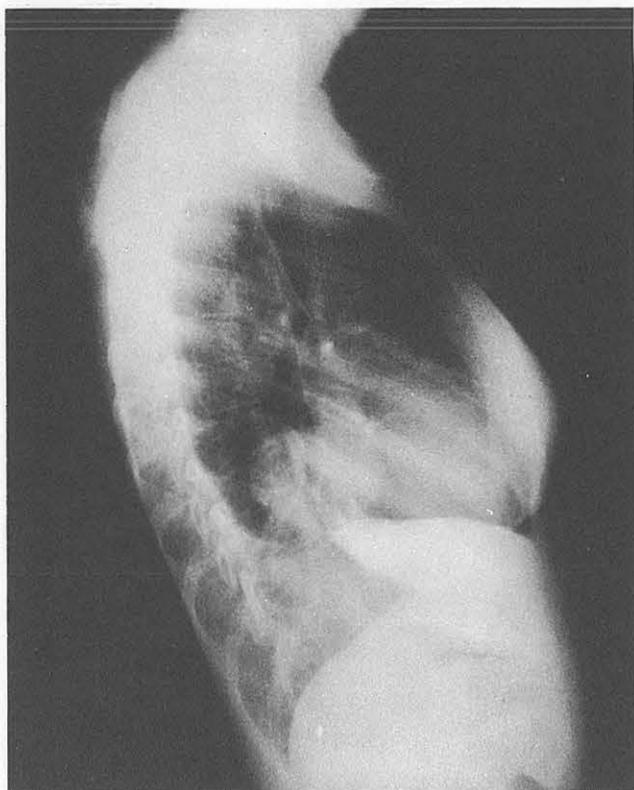


Fig. 2. Lateral de tórax. Imagen de bordes nítidos.

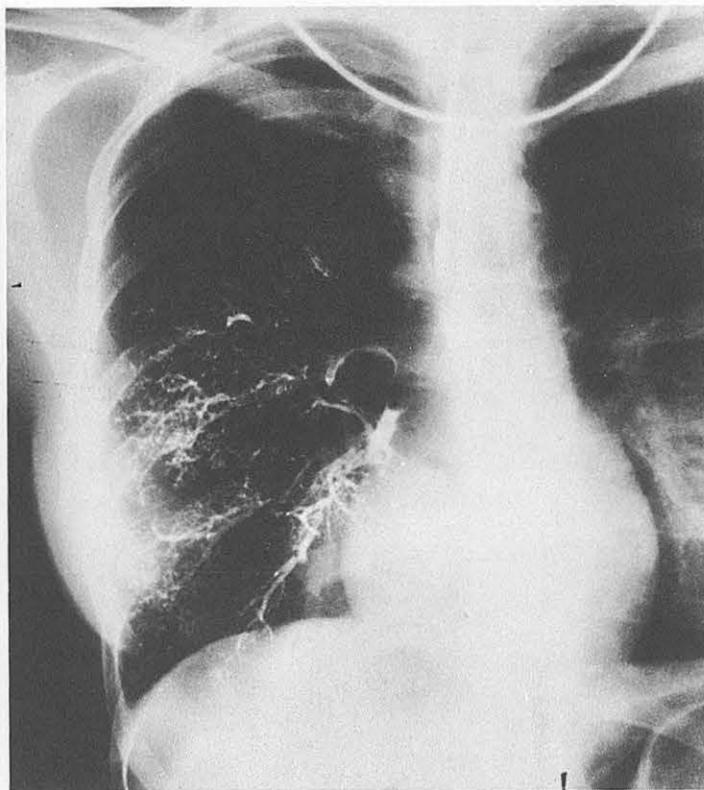


Fig. 3. Broncografía del lado dcho. Bronquio lobar inferior amputado.

Con el diagnóstico probable de quiste hidatídico de pulmón el 30-III-73, se le practica toracotomía estándar derecha, encontrando una tumoración blanquecina, lobulada y sólida en el lóbulo inferior del pulmón derecho. Ante la ausencia de adenopatías hiliares y sin caracteres de invasión, se realiza tumorectomía, con el diagnóstico probable de hamartoma. Se cierra la toracotomía según técnica habitual, previa colocación de dos drenajes de tórax.

Durante el acto quirúrgico, la enferma presentó una caída tensional, recuperándose tras la infusión de 500 cc de reomacródex y 1.000 cc de sangre, además de 1.000 cc de solución de Ringer.

En el postoperatorio presenta un cuadro neurológico, caracterizado por agitación con hipomovilidad de hemicuerpo izquierdo con ligera anisocoria. Fondo de ojo normal. Babinsky bilateral. Hiporreflexia lado izquierdo. Punción lumbar normal. E.E.G.: Hipoactividad generalizada en ambos hemisferios. Edema cerebral importante. Se trata con corticoesteroides mejorando progresivamente.

Recuperada la enferma, se practica un nuevo E.E.G., siendo normal. Radiografía posteroanterior y lateral de cráneo son normales. Gammagrafía cerebral: normal.

Recibimos el diagnóstico anatomopatológico confirmando que se trataba de un carcinoma. La determinación de 5 HIAA, fue negativa.

El examen anatomopatológico, nos informa que macroscópicamente se trata de una tumoración ovoidea, de superficie lobulada, color blanco-rosado, aparentemente bien encapsulada, excepto por uno de sus extremos que limitaba una superficie de corte. Su tamaño era de 6 x 5 x 4,5 cms. Al corte presentaba consistencia firme.

Microscópicamente estaba constituido por un tejido tumoral cuyas células, con un tamaño nuclear uniforme y un citoplasma claro, se disponían en cordones, islotes y lobulillos, separados por finos tabiques correctivo-vasculares, que conferían al tumor una apariencia lobulada; la actividad mitótica era mínima y no se evidenciaban atipias celulares (figs. 4, 5 y 6).

Comentario

El tumor carcinoide puede presentarse en cualquier sector del organismo humano, siendo el aparato digestivo el asiento del 95 % de dichos tumores. El 5 % restante por orden de frecuencia: bronquios ovarios, tiroides y teratomas sacrocóxigeos, fundamentalmente¹. (fig. 7).

Las neoplasias primitivas pulmonares, con la excepción de los carcinomas bronquiales, son en general raras. Markel y cols.⁴ revisando la patología tumoral del pulmón, encuentran que solamente el 2 % correspondería a los denominados adenomas bronquiales.

Clásicamente se incluyen entre los adenomas bronquiales dos tipos de tumores. Uno de ellos comprende al grupo de los adenomas cilindromato-

sos o cistoadenoma y el adenoma mucoepidermoide, cuya histogénesis parece aceptada universalmente, deriva del epitelio de revestimiento bronquial o de las glándulas mucosas bronquiales, representaría el 10 % aproximadamente de los adenomas. El otro 90 % corresponderían al llamado tumor carcinoide, considerado durante mucho tiempo como adenoma de las glándulas exocrinas bronquiales, y aunque no en su totalidad, la mayoría de los autores le atribuyen a este tumor un origen a partir de las células claras bronquiales, que serían en el bronquio lo que las células argentafinas son en el intestino, siendo en definitiva su origen muy probable a partir de la cresta neural⁵.

Hamperl, Feyter y Masson son los primeros en mantener la naturaleza endocrina de los tumores carcinoides bronquiales y su semejanza con los carcinoides digestivos. Esta concepción endocrina de los tumores carcinoides bronquiales, queda sustentada por tres hechos fundamentales: a) descripción de síntomas carcinoides con «flush» en el curso evolutivo de adenomas bronquiales; b) presencia de serotonina o 5 hidroxitriptamina en el seno de estos tumores, y,

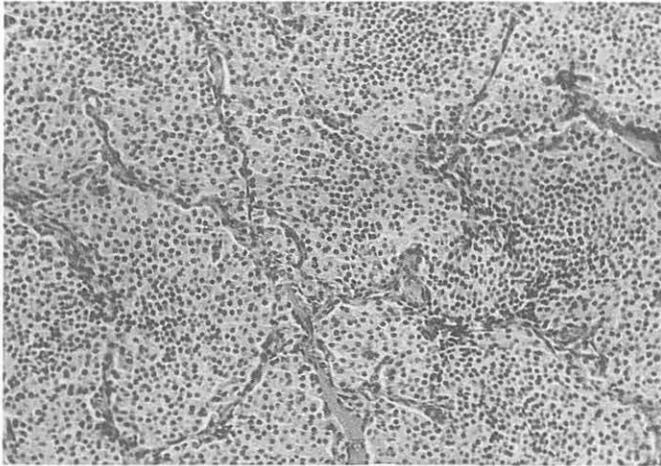


Fig. 4. Sección de la tumoración mostrando una disposición celular en sá-bana. (H.E x 250).

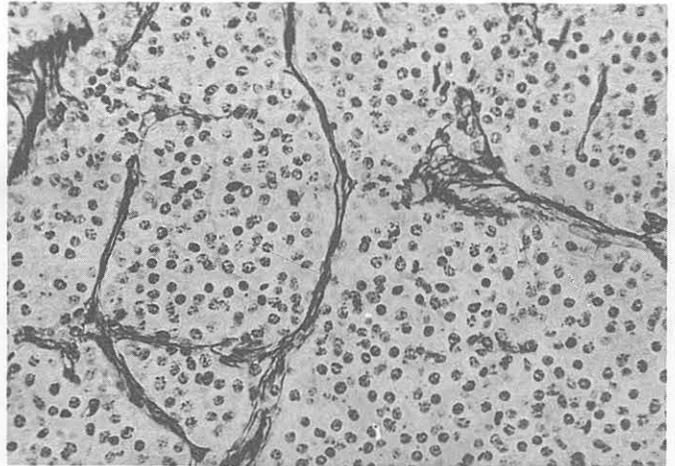


Fig. 6. Ausencia de granulaciones argentafines intracitoplasmáticas.

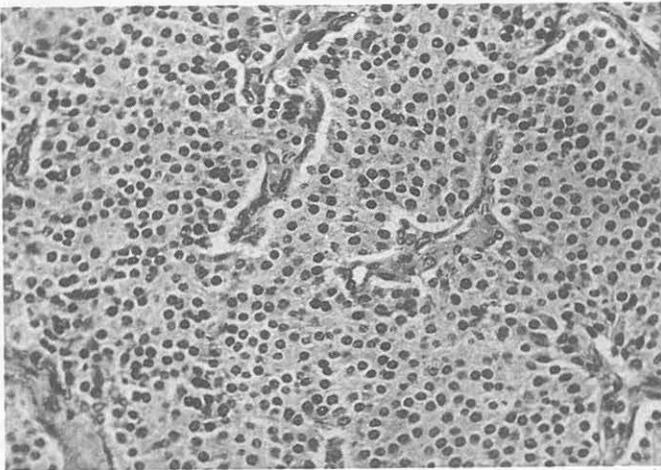


Fig. 5. Uniformidad en el tamaño celular y nuclear. Escasas atipias celulares.

c) existencia de granos de secreción de carácter endocrino en el citoplasma de las células tumorales.

Los carcinoides bronquiales preferentemente se originan en los bronquios principales 80 % y tienen, por consiguiente, una situación central.

Desde el punto de vista macroscópico se presentan como un crecimiento endobronquial polipoideo a lo largo de la luz o infiltrante, haciéndolo en la submucosa y respetando en general el epitelio de revestimiento bronquial, aunque en ocasiones aparece ulcerado. La superficie de corte suele tener una coloración gris-blancuecina o rosada.

Microscópicamente esta constituido por células pequeñas y de citoplasma claro, con tendencia a disponerse en islotes, cordones y túbulos. El estroma es generalmente vascular, y puede sufrir cambios necróticos con ulterior calcificación y osificación, aunque la actividad mitótica es escasa pueden infiltrar los tejidos

vecinos, incluyendo la pared bronquial e incluso alcanzar los ganglios linfáticos hiliares.

Microscópicamente está constituido por células pequeñas y de citoplasma claro, con tendencia a disponerse en islotes, cordones y túbulos. El estroma es generalmente vascular, y puede sufrir cambios recróticos con ulterior calcificación y osificación, aunque la actividad mitótica es escasa pueden infiltrar los tejidos vecinos, incluyendo la pared bronquial e incluso alcanzar los ganglios linfáticos hiliares.

Mediante estudios de microscopia electrónica^{3, 6} se ha llegado a constatar la presencia de unos gránulos de localización intracitoplásmica, muy semejante a las de neurosecreción, redondos o ligeramente ovals, rodeados de membrana lisa, única y

TABLA I

Relación entre el número de gránulos de secreción intracitoplásmica y serotomina tumoral en los carcinoides bronquiales (CB) e ileales (CI). Tomada Pariente, Even y Brouet.

Enfermos				Determinaciones	
N.º	Sexo	Edad años	Localización	Granos de secreción	Serotomina tumoral
1	H	35	CB	++	25 mcg/g
2	V	28	CB		
3	V	20	CB		
4	H	41	CB	+ 0 -	0 mcg/g
5	H	36	CB	+	3 mcg/g
6	H	13	CB	+ 0 -	0 mcg/g
7	H	50	CB	++	50 mcg/g
8	H	43	CB	++	65 mcg/g
9	V	60	CI	+++	500 mcg/g
10	H	41	CI	+++	525 mcg/g

+ 0 - 0 a 5 gránulos por célula.

+ Menos de 10 gránulos por célula.

++ De 10 a 20 gránulos por célula.

+++ De 20 a 100 gránulos por célula o más.

continua de unos 60 a 70 Å de espesor. El número de gránulos de secreción es relativamente constante en las células de un mismo tumor y variable según los tumores.

Fig. 7. Distribución del tumor carcinóide.

En los carcinoides bronquiales el número de gránulos varía de 2 ó 3 a 30 ó 40 mientras que en los carcinoides ileales son mucho más numerosos de 50 a 100 o más por célula. Pariente, Even y Brouet^{2,4} realizan estudio de 10 enfermos con carcinóide, dos de ellos ileales y ocho de asiento bronquial, relacionado el número de gránulos intracitoplasmáticos celulares y la determinación de serotonina tumoral (Tabla I).

De estos estudios ultraestructurales deducen los autores:

1) la relación entre el número de gránulos y la cantidad de serotonina del tumor y

2) existencia de menor número de gránulos en el carcinóide bronquial.

Primeramente Williams y Sandler⁶, posteriormente Even y cols.⁷ proponen el agrupar los tumores carcinoides, atendiendo a su lugar de origen, agrupándolos en tres grupos derivados del intestino anterior, medio y posterior, estableciendo una serie de rasgos y características, como podemos ver en la tabla II^{8,9,10}.

La clínica de los carcinoides bronquiales está en relación con dos factores, por una parte la situación pul-

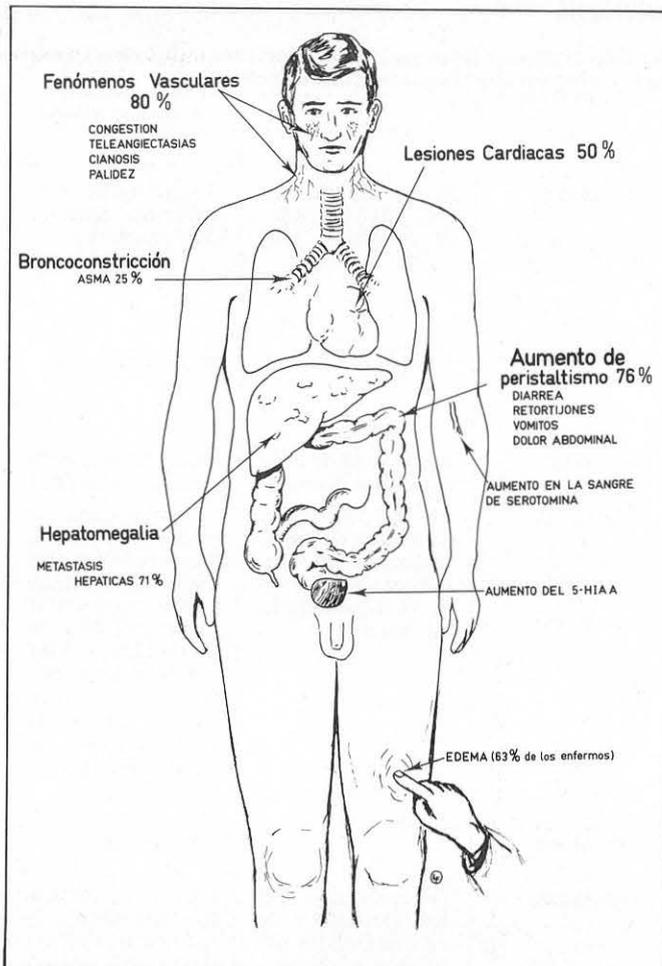


TABLA II

Caracteres particulares de los carcinoides derivados del intestino primitivo anterior, medio y posterior⁶.

Caracteres considerados	Intestino anterior (Bronquios-Estómago Páncreas-Vías biliares)	Intestino medio (Intestino delgado y colon)	Intestino posterior (recto)
Argento-reducción autofluorescencia U.V. y diazo-reacción (p. 100 de los casos).	15	70	4
Granos de secreción endocrina (M/E)	+	+++	+ ó -
Frecuencia del S.C. en el curso de las formas metastásicas (p. 100)	40	40	0
Frecuencia de las metástasis (p. 100)	4	18	16
Frecuencia de las lesiones cardíacas en el curso del S.C. (p. 100) (p. 100) cavidades derechas	20	55	0
Cavidades izquierdas	12	12	0
Estenosis o insuficiencia vascular	2	42	0
Metástasis osteoblásticas	9	1	0
Metástasis cutáneas (%)	9	1	0
Serotonina tumoral (mcg/g)	50	550	20
5 HIAA urinario (mg/24 h)	200	235	Normal
Secreción de 50H triptofano	++	+ ó -	0
Histaminuria	+	0	0
Kalibreína tumoral	+	+++	0
Estructura histológica	Trabeculares	Nidos irregulares	Trabeculares

monar del tumor y por otra la actividad endocrina del mismo; este segundo factor semejante al de otros tumores carcinoides^{5,11,12,13}.

En un 80 % afectan a bronquios principales y por su predominio de crecimiento endobronquial producen atelectasia y neumonitis secundarias a la obstrucción bronquial (tos-expectoración-fiebre-sibilancias-dolor torácico, etc.). Son frecuentes las hemoptisis, dada su gran vascularización y el 50 % de los carcinoides las presentan¹⁴. El 20 % restante, tiene una localización periférica, dando imágenes radiológicas «en moneda»; Grolleau y cols. sugieren la determinación sistemática del 5 HIAA ante el hallazgo radiológico de un foco pulmonar redondeado y asintomático^{5,16}.

El síndrome carcinóide clásico, se encuentra con más frecuencia asociado al asiento ileal del tumor originante, que al de asiento bronquial, pero no es excepcional encontrar carcinoides bronquiales funcionantes^{17,18}.

En la fig. 7 reproducimos los síntomas y signos de síndrome carcinóide

TABLA III

Rasgos comparativos del síndrome asociados con tumores carcinoides primarios en diversas localizaciones⁶.

	Localización del tumor		
	Ileal	Gástrica	Bronquial
<i>Rubicundez</i>	Breve, múltiple, aparece sobre las partes de la cabeza y el cuello.	Generalizada, rojo brillante, distribución geográfica.	Prolongada grave, puede incluir ansiedad, temblor, edema orbitario y facial, lagrimeo, salivación, diaforesis, fiebre y oliguria.
<i>Lesiones cardíacas</i>	Lado derecho.	Pueden ser raras.	A menudo del lado izquierdo, con edema pulmonar durante la rubicundez.
<i>Metástasis</i>	Rara vez fuera de la cavidad abdominal.	Rara vez fuera de la cavidad abdominal.	Metástasis a distancia.
<i>Química</i>	El 5HIAA representa más del 90 % de los productos indólicos; la elevación de la histamina es inconstante.	El tumor carece a menudo de encima descarboxilasa. Por tanto el 5 HIAA puede representar menos del 90 % en los indoles y la 5 HT y 5 HTP están elevadas con frecuencia. La histamina urinaria está a menudo continuamente elevada.	A menudo tiene grandes cantidades de 5 HTP y de 5 HIAA.
<i>Asociación con otros trastornos</i>	Ninguna.	Alta frecuencia úlceras péptica.	Alta frecuencia de otros trastornos endocrinos.
<i>Tratamiento</i>	Determinado por los síntomas y las anormalidades químicas específicas.	Pueden ser eficaces los inhibidores de la descarboxilasa del ácido L-aminoaromático.	Los corticoesteroides pueden ejercer efectos únicos y espectaculares.
<i>Pronóstico</i>	Bueno: no es excepcional una supervivencia de 10 a 15 años.	Bueno.	Muy malo.

clásico, así como la frecuencia de los mismos^{19, 20}.

En la tabla III tomada de Williams podemos ver los síndromes carcinoides en relación con la localización primaria del tumor^{8, 21}.

Desde el punto de vista terapéutico, dos objetivos dominan la conducta a seguir: de una parte poner al sujeto al abrigo de las complicaciones mecánicas que el tumor puede entrañar, por otra parte, liberarle de las manifestaciones secundarias a la actividad endocrina del tumor y metástasis. Objetivos que se llevan a cabo extirpando toda la lesión primitiva y reduciendo todo lo posible la masa tumoral metastásica^{22, 23}. El diagnóstico clínico rara vez se establece antes de que las metástasis se produzcan según Sjoerdsma⁹; los carcinoides de ovario y pulmón brindan una oportunidad única

para la curación, puesto que los metabolitos son vertidos directamente en la circulación general llamando así directamente la atención hacia el tumor antes de que éste se disemine^{24, 25}. Los agentes antiserotonínicos²⁶ como la ciproheptadina a dosis de 2 a 8 mg/día a la metisergida a dosis de 8 a 32 mg/día, proporcionan algunos resultados en las manifestaciones gastrointestinales, careciendo de efecto sobre las crisis vasomotoras, sobre las cuales la clorpromazina a dosis de 50 a 150 mg/día ejerce sus efectos²⁷. Los corticoesteroides, en el carcinoma broncogénico, proporcionan una considerable mejoría, probablemente por interferencia en la biosíntesis de la bradiquinina²⁸.

Los agentes que antagonizan los efectos periféricos de la serotonina no parecen tener ningún efecto sobre el

crecimiento del tumor, el desarrollo de las lesiones cardíacas o las manifestaciones bronquiales del síndrome. La metisergida, produce fibrosis retroperitoneal, su empleo prolongado debe ser cuidadosamente vigilado y evitado.

Accidentes quirúrgicos tales como colapso y trombosis, sobrevienen con relativa frecuencia en la cirugía de tumores secretantes. En estos casos, debe evitarse el empleo de los agentes bloqueantes como las catecolaminas, que realizan un efecto vaciador de serotonina en la circulación por el tumor. La preparación con antiserotonínicos, disminuye estas crisis²⁹ y en los casos que éstas ocurran deben ser tratadas con methoxamina.

El tratamiento de sostén debe incluir una buena alimentación y suplementos vitamínicos. Particularmente el ácido nicótico, previene la pelagra descrita en algunos de estos tumores^{30, 31}.

Resumen

Presentamos un caso de tumor carcinóide bronquial, que hemos tenido ocasión de intervenir quirúrgicamente en nuestro Servicio de la Clínica Puerta de Hierro de Madrid. El diagnóstico del caso, se efectuó merced al estudio anatomopatológico de la pieza, pues el enfermo no presentaba ninguno de los síntomas que aparecen en el síndrome carcinóide. El diagnóstico preoperatorio del caso, ante la ausencia del síndrome carcinóide y, dada la incidencia de hidatidosis en nuestro país fue de quiste hidatídico de pulmón.

Se practica una revisión de los tumores carcinoides de pulmón, señalando los caracteres anatomopatológicos, clínicos y terapéuticos de los mismos a la par que señalamos los criterios de diagnóstico diferencial con los tumores carcinoides de otras localizaciones.

Se resalta la importancia de la actividad endocrina de estos tumores en relación íntima con los caracteres clínicos y el pronóstico de estos enfermos.

Summary

CARCINOID LUNG CANCER

The authors present a case of bronchial carcinoid tumor which they treated surgically. The diagnosis of

the case was made after an anatomopathological study of the material since the patient did not present any of the symptoms which appear in the carcinoid syndrome. The preoperative diagnosis of the case, given the absence of the carcinoid syndrome and the

incidence of hydatidosis in our country, was a hidatid cyst of the lung.

The authors then review carcinoid lung tumors, indicating the anatomopathological, clinical and therapeutic characteristics of the same, and also indicate the criteria for the dif-

ferential diagnosis from carcinoid tumors of other locations.

They emphasize the importance of the endocrine activity of these tumors in intimate relation with the clinical characteristic and the prognosis of these patients.

BIBLIOGRAFIA

1. DE MUYLDER, Ch. y FAYT, P.: Au sujet de la nature elle de certaines tumeurs primitives des bronches. *Acta Chir. belg.*, 7: 716, 1954.
2. GEFFROY, Y.: Pathologie de la cellule de Kultschitaky-Masson. *Acta gastro-ent. belg.*, 29: 271, 1966.
3. PARIENTE, R.; EVEN, P. y BROUET, G.: Etude ultrastructurale des carcinoides bronchiques. II Discussion. *Presse méd.*, 75: 221, 1967.
4. MARKEL, S.F., ABELL, M.R.; HAIGHT, C. y FRENDRH, A.J.: Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas. *Cancer*, 17: 590, 1964.
5. OATES, J.A. y BUTLER, T.C.: Pharmacologie and endocrine aspects of carcinoid syndrome. *Adv. Pharmacol.*, 5: 109, 1967.
6. WILLIAMS, E.D. y SANDLER, M.: The classification of carcinoid tumours. *Lancet*, 1: 238, 1963.
7. EVEN, P.; GOBERT, J.; LIOT, F.; SA-VEL, J.; CHRETIEN, J. y BROUET, G.: Dosage des hydroxyindoles dans les tumeurs carcinoides de broches. *Rev. franc. Estud. Clin. biol.*, 10: 935, 1965.
8. KAZI, M.L. y GROVER, V.: Carcinoid tumours and the carcinoid syndrome. *J. amer. Geriat. Sec.*, 17: 807, 1969.
9. SJOERDSMA, A.H.; WEISSBACH, U. y UNDERFRIEND, A.: A clinical Physiologic and Biochemical study of Patients with Malignant Carcinoid. *Am. J. Med.*, 20: 520, 1956.
10. PARE, J.A. y FRASSER, G.R.: Diag-nóstico de las enfermedades del tórax. Pág. 687, Barcelona. Salvat. 1973.
11. KARPLAN, E.L.; JAFFE, B.M. y PESH-KIN, G.W.: A new provocative test for the diagnosis of carcinoms syndrom. *Amer. J. Surg.*, 123: 173, 1972.
12. MINETTO, E., LAVEZZARO, G., QUAGLIA, V. y GABASIO, S.: Le Syndrome de carcinoides bronchique. Observation personnelle et revue de la litterature. *Presse Med.*, 77: 1287, 1969.
13. ROSENBERG, J.C.: Carcinoides y otros tumores productores de aminas. Progresos en cancerología clínica. Pág. 329. Ariel. 1970.
14. PASTIN, G.W.: The surgery of carcinoid tumors. *Surg. Clin. N. Amer.*, 49: 137, 1969.
15. GROLLEAU, J.Y.; HARDY, M.; HERVOVET, D.; LEBODIC, M.F.; MUSSINI-MONTEPELLIER, J. y VISBEQ, J.: Tumeurs carcinoides à double localisation iléal y bronchique. *J. Chir.*, 104: 413, 1972.
16. AUME, S. y SCHISTAD, G.: Carcinoid liber Metastasis Treated with Hepatic Dearterialization. *Amer. J. Surg.*, 123: 715, 1972.
17. MEWGEL, C.E.: Cutaneous manifestations othe malignant carcinoid syndrome: severe prurities and orange blotches. *Ann. Int. Med.*, 58: 989, 1963.
18. ORLOFF, M.J.: Carcinoid tumors of the rectum. *Cancer* 28: 175, 1971.
19. BRINDLEY, G.U. y BONNET, J.D.: Bronchial adenoma and the carcinoid syndrome. *Ann. Surg.* 165: 670, 1967.
20. DOUCETTE, J.W. y ESTES, W.B.: Primary ovarian carcinoid tumors: case seport and review of the literature. *Obstet Gynec.* 25: 94, 1965.
21. CORRAL, F.P., RECASENS, J.D., PALO-MO, F.R. y RAPADO, A.: Síndrome carcinoides. Parte I - Histogénesis, patología general, clasificación y fisiología. *Rev. Clin. Esp.* 132: 1, 1974.
22. RECASENS, J.D.; PALOMO, F.R.; CORRAL, F.P. y RAPADO, A.: Síndrome carcinoides. Parte II: Clínica diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Rev. Clin. Esp.* 132: 91, 1974.
23. DEPORIS, M., MANIGAND, G., SORS, A., SARRAZIN, A., CREMER, G. y MASSON, M.: Les carcinoides d'originé bronche. *Presse méd.* 70: 1.261, 1962.
24. PARIENTE, R., EVEN, P. y BROUET, G.: Etude ultrastructurale des carcinoides bronchiques, I. Resultats. *Presse med.* 75: 183, 1967.
25. PIERON, R.; ALAUVI, A.; MARTIN, E.; JAJUEUS, M.; BERNARD, L. y KOURILSKY, R.: Tumeurs carcinoides à double localisation apparemment primitive bronchique et iléale. *Sem. Hôp. Paris*, 46: 1356, 1970.
26. DONAHUE, J.K.; WEICHERT, R.F. y OCHSNER, J.L.: Bronchial adenoma. *Ann. Surg.* 167: 873, 1968.
27. BALDWIN, J.N. y GRIMES, O.F.: Bronchial adenomas. *Surg. Gynec. Obstet.* 124: 813, 1967.
28. MALMON, K.L.; SJOERDSMA, A. y MASSON, D.T.: Distinctive clinical and therapeutic aspect of the syndrome associated with bronchial carcinoid tumors. *Amer. J. Med.* 39: 568, 1965.
29. MENGEL, C.E.: Therapy of the malignant syndrome. *Ann. Int. Med.*, 62: 587, 1965.
30. WALDENSTROM, J.: Clinical picture of carcinoidosis. *Gastroenterology.*, 54: 826, 1968.
31. KAHIL, M.E.; BROOWM, M. y FRED, H.L.: The crisis carcinoid tumours. *Arch. Intern. Med.*, 114: 26, 1964.