

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pietter  
Liga Dominicana contra el Cáncer

FRECUENCIA DE TIPOS HISTOLÓGICOS DE CARCINOMA DE PULMÓN EN EL  
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO PÍETER. SANTO DOMINGO R.D.  
DURANTE LOS AÑOS 2004-2014.



Trabajo para optar por el título especialista en:  
Patología Oncológica

Sustentante:  
Dra. Dulce María Lamouth Urbaez

Asesor:  
Dr. Sergio Sarita Valdez  
(Médico patólogo forense)

Los conceptos emitidos en el presente trabajo son de la exclusiva responsabilidad del sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2017

<b>CONTENIDO</b>	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Planteamiento de la investigación	1
III. Objetivos de la investigación	3
III.1. General	3
III.2. Específicos	3
IV. Marco teórico conceptual	
IV.1. Embriología-anatomía-histología-pulmon normal	4
IV.2. Vías Moleculares del carcinoma de pulmón	5
IV.3. Epidemiología	6
IV.4. Patogenia	6
IV.5. Signos y síntomas	7
IV.6. Diagnostico	7
IV.7. Biopsias Por Congelación	8
IV.8. Anatomía patológica	8
IV.9. Tipos Histológicos de carcinoma de Pulmón	9
IV.10. Adenocarcinoma de Pulmón	9
IV.10.1. Clasificación del Adenocarcinoma de Pulmón	11
IV.11. Carcinoma de Células Escamosas de Pulmón	13
IV.12.. Carcinoma de Células Pequeñas de Pulmón	14
IV.13. Carcinoma de Células Grandes de pulmón	15
IV.14. Proliferaciones y Tumores Neuroendocrinos de Pulmón	16
IV.15. Tumores carcinoides de Pulmón	17
IV.16. Carcinoma Adenoescamoso de pulmón	18
IV.17. Carcinoma Sarcomatoide y carcinosarcoma	19
IV.18. Tumores de Tipo Glándula Salival de Pulmón	20
IV.19. Tratamiento	21
V. Operacionalización de las variables	22

VI. Material y métodos	24
VI.1. Tipo de estudio	24
VI.2. Demarcación geográfica	24
VI.3. Universo	24
VI.4. Muestra	24
VI.5. Criterios	25
VI.5.1. De inclusión	25
VI.5.2. De exclusión	25
VI.6. Instrumento de recolección de datos	25
VI.7. Procedimiento	25
VI.8. Tabulación	25
VI.9. Análisis	25
VI.10. Aspectos éticos	25
VII. Resultados	26
VIII. Discusión	38
IX. Conclusiones	40
X. Recomendaciones	41
XI. Referencias Bibliográficas	42
XII Anexos	44
XII.1. Cronograma de trabajo	44
XII.2. Instrumento de recolección de datos	45

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las frecuencias de tipos histológicos por años, Métodos Diagnósticos, Edad, sexo, Raza, lugar de procedencia, presentación clínica, Hábitos Tóxicos, tratamiento, y registro Vital de pacientes con carcinoma de pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo Rep. Dom.

**Métodos:** Estudio Descriptivo y Retrospectivo de los casos Revisados durante el Período 2004-2014. 481 pacientes presentaron diagnóstico de cáncer pulmonar. Se analizó el tipo histológico, métodos diagnósticos, edad, sexo, raza, lugar procedencia pulmón, lateralidad, presentación clínica, hábitos tóxicos tratamiento y registro vital.

**Resultados:** Los Tipos histológicos de carcinoma de pulmón presentaron las siguientes frecuencias Carcinoma Epidermoide 58.0%, Adenocarcinoma 29.1 %, carcinoma de células pequeñas 8.9 %, carcinoma Adenoescamoso 1.86%, Carcinoma Neuroendócrino 1.3%, tumor carcinoide 1.3 %. Se encontró una relación masculino: femenino de 2:1, las edades con mayor número de casos oscilaron entre 61-70 años, con una media de 65 años. Los métodos Diagnósticos más utilizados fueron la biopsia por aspiración con aguja fina, biopsia percutánea por trucut, biopsia por broncoscopio, y lavado bronquial.

**Palabras claves:** carcinoma de pulmón, frecuencia de Tipos Histológicos

## **ABSTRACT**

**Objective:** To describe the frequencies of the histological types by the years, Diagnostic methods, Age, sex, Race, place of procedure, clinical presentation, Toxic Habits, treatment, and registry Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo Rep.Dom. **Methods:** Descriptive and retrospective study of the cases reviewed during the period 2004-2014. 481 patients were diagnosed with lung cancer. We analyze the histological type, diagnostic methods, age, sex, race, place of origin, lung laterality, clinical presentation, toxic treatment habits and vital register.

**Results:** Histological types of lung carcinoma presented the following frequencies: Epidermoid Carcinoma 58.0%, Adenocarcinoma 29.1%, Small Cell Carcinoma 8.9%, Adenosquamous Carcinoma 1.9%, Carcinoid Neuroendocrine 1.3%, Carcinoid Tumor 1.3%. A male: female ratio of 2: 1 was found, the ages with the highest number of cases were between 61-70 years, with a mean of 65 years. The most commonly used diagnostic methods were fine needle aspiration biopsy, percutaneous biopsy by tru-cut, bronchoscopy biopsy, and bronchial lavage.

**Key words:** lung carcinoma, frequency of histological types

## **I. INTRODUCCIÓN**

El carcinoma de pulmón es en la actualidad uno de los tumores malignos que con más frecuencia es diagnosticado en todo el mundo, y a su vez la causa más común de fallecimientos. ésta lesión se debe en gran parte a los efectos carcinogénicos del humo del cigarrillo, así como a la exposición al asbesto, uranio, amianto y la polución aérea del gas radioactivo radón dentro de los edificios. A lo largo del tiempo los cambios en los hábitos de tabaquismo han influenciado en la incidencia y la mortalidad del cáncer de pulmón, Esta neoplasia se presenta con más frecuencia entre los 40 a 70 años, con disminución de la incidencia en los hombres y aumento en las mujeres. Se origina por acumulación gradual de anomalías genéticas, que transforman el epitelio bronquial benigno en tejido neoplásico.<sup>1</sup> En el diagnóstico por imagen destacan la tomografía computarizada, la ecosonografía broncoscópica y trans-esofágica, así como la biopsia percutánea por aspiración. El tipo histológico más frecuente de acuerdo a la literatura consultada<sup>1,2</sup> es el Adenocarcinoma, siendo los estadios III y IV los encontrados comúnmente. En estadios clínicos tempranos el tratamiento quirúrgico ha probado ser efectivo, teniendo una buena sobrevida a 5 años, en estadios avanzados, la quimioterapia y radioterapia son las modalidades más útiles para el control de la enfermedad y aliviar signos y síntomas del cáncer. Los avances en análisis genómico pueden proporcionar un mejor entendimiento de la genética del cáncer y con ello nuevos blancos terapéuticos para el futuro.<sup>2</sup>

## **II. Planteamiento de la investigación**

El carcinoma de pulmón es uno de los cánceres con mayor mortalidad en el mundo. A pesar de los avances en las estrategias de tratamiento y algunos métodos de detección, la mortalidad global ha sido poco modificada. Los avances en la biología molecular nos han permitido entender mejor el origen, desarrollo y evolución del cáncer de pulmón. Estos conocimientos, sumados a otros avances en la patología, Radiología, Oncología, y Cirugía, han puesto énfasis en el enfoque

---

<sup>1</sup> Gurrola Díaz y Col. Gac Méd Méx vol. 146 no2, 2009

<sup>2</sup> Robbins y Cotran Patología estructural y Funcional, Séptima Edición 2005. Elsevier

multidisciplinario del paciente con cáncer de pulmón y han originado, entre otras cosas, la necesidad de cambios en la clasificación del mismo y a la vez, una mayor especificidad al momento del Diagnóstico, surgiendo así terapéuticas diferentes de acuerdo al tipo Histológico y características moleculares.<sup>3</sup>

Ante lo anteriormente escrito surgen las siguientes interrogantes cómo:

1. ¿Cuál frecuencia de los tipos histológicos de carcinoma de pulmón en el IOHP?
2. ¿Cómo fue la distribución por años?
3. ¿cual sexo es el más frecuente?
4. ¿Cuales grupos de edades fueron los más afectados?
5. ¿Qué Método Diagnóstico se empleó?
6. ¿Cuáles fueron los síntomas de presentación?
7. ¿Cuáles fueron los tratamientos aplicados?
8. ¿Qué registro vital tuvieron?
9. ¿Cuales hábitos tóxicos presentaron?

---

<sup>3</sup> Rosai- ackerman Patología Quirúrgica, décima edición, 2013. Volumen 1. Amolca.

### **III. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **III.1. OBJETIVO GENERAL**

Obtener la frecuencia de los tipos histológicos de carcinoma de pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo. Rep. Dom. 2004-2014.

#### **III.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Clasificar tipos Histológicos más frecuentes
2. Determinar la distribución por años
3. Identificar el sexo más afectado
4. Clasificar los grupos de edades afectados
5. Destacar los métodos Diagnósticos empleados
6. Conocer lateralidad y lóbulos afectados
7. Resaltar los hábitos tóxicos
8. Identificar síntomas de presentación
9. Citar tratamiento aplicado
10. Cuantificar el registro vital de los pacientes Diagnosticados con Carcinoma de pulmón
11. Citar la raza



## IV. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

### IV.1. Embriología-anatomía-histología-pulmon normal

Los pulmones están diseñados para realizar la función del intercambio de gases entre el aire inspirado y la sangre, embriológicamente el sistema respiratorio procede de la pared ventral del intestino anterior. La tráquea, en la línea media desarrolla dos bolsas, las yemas pulmonares, la yema pulmonar derecha se divide en tres ramas que serán los bronquios principales, y la izquierda en dos, con los que se originan tres lóbulos en el lado derecho y dos en el izquierdo. La lígula del lado izquierdo es el equivalente al lóbulo medio derecho. El bronquio principal derecho es más vertical y se encuentra más directamente en línea con la tráquea que el izquierdo, en consecuencia el material extraño aspirado como objetos, vomito, o sangre, tiende a entrar en el pulmón derecho, más que en el izquierdo. La ramificación progresiva de los bronquios forma bronquiolos, que se diferencian de los bronquios por la falta de cartílago y glándulas sub-mucosas dentro de sus paredes.<sup>4</sup>

La ramificación de los bronquiolos conduce a los bronquiolos terminales, menores de 2 mm de diámetro. La porción del pulmón distal al bronquiolo terminal se llama acino es aproximadamente esférico y tiene un diámetro de alrededor de 7 mm. El acino se compone de bronquiolos respiratorios, desde cuyos lados se originan varios alveolos. Estos bronquiolos dan lugar a los conductos alveolares que se ramifican en sacos alveolares que son los extremos ciegos de las vías respiratorias, sus paredes están formadas por alveolos, en los que tiene lugar el intercambio gaseoso. Desde el punto de vista microscópico, excepto las cuerdas vocales, que están recubiertas por epitelio escamoso estratificado, todo el árbol respiratorio, incluyendo la laringe, la tráquea y los bronquiolos están tapizados por células epiteliales ciliadas columnares altas, mezcladas con células caliciformes secretoras de material mucoide. La mucosa bronquial también contiene células neuroendocrinas que exhiben gránulos de tipo neurosecretor y contienen serotonina, calcitonina y péptido liberador de gastrina.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup> Dr Sergio González Anatomía patológica del aparato Respiratorio, Desarrollo Embrionario del Pulmón 01/08/2016. 6.- principios de Histología Pulmonar, 25 de Marzo 2013.

<sup>5</sup> Dra. María Fernanda Pedrero. <http://Onmeda.es./anatomía/-pulmón>, 01/08/2016.

## IV.2. Vías Moleculares del carcinoma de pulmón

El cáncer de pulmón, al igual que muchos otros tipos de cáncer, presentan múltiples cambios en la secuencia del ADN (mutaciones) y anomalías en la expresión genética, todas éstas anomalías juntas resultan de la activación de oncogenes, éstos oncogenes son: c-MYC, K-RAS, EGFR, Y HER 2/NEU e inactivación de genes supresores de tumores y reparadores de ADN, Dentro de éstos tenemos p53, RB y p16. La alteración genética más frecuente en el cáncer de pulmón en ésta vía es la mutación de EGFR, la que le permite a los tumores ser independientes de las señales de supervivencia inducidas por otros genes.<sup>6</sup> La identificación de esas mutaciones llevó a formular la terapia molecular dirigida para mejorar la supervivencia de los pacientes con ésta enfermedad, como lo son los inhibidores de la tirosinquinasa (erlotinib, gefitinib), está demostrado que ésta terapia es eficaz cuando las células tumorales tienen determinadas mutaciones del gen EGFR ubicadas en los axones 19 y 21, en el 90 % de los casos y en menor proporción en los genes 18 y 20, algunas alteraciones en el exón 18 determinan resistencia a ésta terapéutica. En particular los sub-grupos de adenocarcinoma se pueden definir ahora por mutaciones específicas en los genes que codifican componentes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), así como las vías de transducción de señales de proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK) y de fosfatidilinositol (F13Q). Otras anomalías genéticas de importancia para la decisión del tratamiento es la translocación que involucra la cinasa del linfoma anaplásico (ALK)-receptor de la tirosina cinasa, que son sensibles a los inhibidores ALK y una amplificación del MET (factor de transición epitelio-mesenquimatoso), que codifica el receptor de crecimiento de hepatocitos. La amplificación del MET se relacionó con resistencia secundaria a los inhibidores de la tirosina cinasa del EGFR. Otros marcadores moleculares que actualmente están en desarrollo son KRAS, ERCC1, Y VEGF. No todos los adenocarcinomas sufren los mismos cambios, se conocen alteraciones genéticas relacionadas con el 50 % de los adenocarcinomas, de ellas la más frecuente es la mutación de KRAS, hallada en pacientes fumadores y

---

<sup>6</sup> José Javier Gómez-Román, Anatomía Patológica y Patología Molecular del Cáncer de Pulmón Hospital Universitario, Marqués de Valdesilla, servicio Cántabro de Salud.Santander. 2010,3(1):31-46.

adenocarcinomas mucosecretorios, mientras que la mutación del EGFR se halla relacionada con adenocarcinomas originados en la unidad respiratoria terminal, en pacientes no fumadores, de sexo femenino y nativos asiáticos.<sup>7</sup>

#### IV.3. Epidemiología

El cáncer de pulmón es frecuente en ambos sexos, con una ligera inclinación hacia el sexo masculino, aunque la tasa de mortalidad de mujeres por cáncer de pulmón está aumentando, debido al incremento en el número de nuevos fumadores en este grupo. En el este de Europa, tienen una tasa de 70 casos por cada 100,000 habitantes, y una tasa cercana a 20/100,000 en países como Colombia, y Suiza que reportan las incidencias más bajas. Las edades de presentación oscilan entre los 40 a 70 años

#### IV.4. Patogenia

El carcinógeno más importante para el cáncer de pulmón es el cigarrillo, existiendo una vinculación de 90 % en el hombre y de 85 % en la mujer, El riesgo relativo para el cáncer de pulmón es de 17.2 para los hombres y 11.6 para las mujeres. El humo del cigarrillo contiene más de sesenta cancerígenos, entre los más conocidos están las nitrosaminas, los benzopirenos y los radioisótopos del radón, todos ellos con la capacidad de alterar el ADN. Por otro lado se ha documentado la vinculación existente entre el humo de la leña doméstico y el cáncer de pulmón, debido a las partículas nocivas como fenoles, acroleína, cresoles y acetaldehído. Compuestos orgánicos como el benceno, formaldehído, butadieno e hidrocarburos aromáticos poli cíclicos. Los efectos cancerígenos luego de la exposición del humo de la madera o excrementos de animales, tienen efectos similares sobre la p53 y la expresión de la proteína MDM2. El radón cancerígeno conocido, éste se produce cuando el uranio se descompone de manera natural en el suelo, piedras y agua, es incoloro, inodoro e insípido y además radioactivo. La Agencia de protección ambiental afirma que uno de cada 15 hogares en EE.UU tiene niveles de radón por

---

<sup>7</sup> Mercedes Liliana Dalurzo, Actualización en Carcinoma de Pulmón .Rev. Hosp. Ital. Buenos Aires vol. 31 no2, junio 2011.

encima de los niveles recomendados (4.0 picoCuries. otros factores son los aspectos genéticos, la exposición al uranio, Amianto, pesticidas, asbestos, arsénico e hidrocarburos poli cíclicos.

#### IV.5. Signos y síntomas

El cáncer de pulmón temprano rara vez da síntomas, durante ésta fase el 80% de los pacientes presenta síntomas generales e inespecíficos como astenia, y pérdida de peso, pero generalmente el paciente acude a consulta en estadios avanzados, los motivos de consulta son tos, disnea, disfonía, hemoptisis y dolor torácico. Las molestias con enfermedad metastásica estarán determinadas por los sitios específicos afectados tales como cerebro, hueso y glándulas suprarrenales.<sup>8</sup>

#### IV.6. Diagnostico

El diagnostico lo haremos con: 1- Buena Historia clínica, 2.-Exploración física, 3.- Bioquímica sanguínea que incluya electrolitos, 4.- gases arteriales, 5.- Radiografía simple de torax,6.- pruebas de función pulmonar, como la espirometría, así como 7.- marcadores tumorales como el antígeno carcino embrionario (CEA) y alfa feto proteína (AFP). Otros estudios serían los de imágenes como lo son El uso de la tomografía computarizada lo que ha mejorado la detección de micronódulos tumorales y el diagnóstico temprano de la lesión. La resonancia magnética que es superior a la tomografía computarizada para el diagnóstico de las lesiones adyacentes a la pared torácica y sulcus superior así como para la evaluación ganglionar mediastinal, detectable hasta en el 40 % del diagnóstico. También se utiliza la ecosonografía broncoscópica y transesofágica para evaluar la presencia de ganglios mediastinales, ganglios hiliares, y nódulos adyacentes a los bronquios. La tomografía con emisión de positrones con fusión a la tomografía aporta un valor adicional al de la suma de ambas técnicas por separado. Esta herramienta diagnóstica detecta el aumento del metabolismo de la glucosa del tejido tumoral, relacionándolo con la actividad biológica, y la mide en unidades SUV (standarized

---

<sup>8</sup> Amorín Kajatt F. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública .2013, 30 (1): 85-92

uptake value), permitiendo diferenciar de manera cuantitativa la posible presencia de neoplasia maligna. Otros medios diagnósticos son la citología de esputo y líquidos como el lavado bronquial, siendo posible un diagnóstico en el 80% de los pacientes con carcinoma de pulmón. Para culminar con la toma de biopsia por fibrobroncoscopia y biopsia percutánea.

#### IV.7. Biopsias Por Congelación

La Biopsia por congelación es un procedimiento importante en las lesiones de pulmón de localización periférica, esto así cuando se trate de lobectomía, y para la evaluación de márgenes de resección.

#### IV.8. Anatomía patológica

Desde el punto de vista topográfico, el carcinoma de pulmón predomina en el pulmón derecho (relación 6: 4), en los lóbulos superiores y dentro de éstos, el segmento anterior, sigue en orden de frecuencia los lóbulos inferiores, lóbulo medio y lingula. De acuerdo a su localización pueden ser centrales a nivel de bronquios principales de primer, segundo y tercer orden, la mayoría nacen en el hilio o su alrededor, representan el 75 % de los casos, y son accesibles al broncoscopio un menor número son periféricos, no accesibles al broncoscopio.<sup>9</sup>

Para fines prácticos, los tumores epiteliales malignos pulmonares han sido clasificados clásicamente en dos grandes grupos, Carcinoma de células pequeñas o microcíticas ( 15-25 % ) y Carcinoma de células no pequeñas o no microcíticas ( 75-85 % del total ), dentro de éste último están el adenocarcinoma, el carcinoma escamoso, y el Carcinoma de células grandes, algunas alteraciones moleculares son comunes a los dos grupos, otras son relativamente específicas. La clasificación histológica de los tumores de pulmón más reciente de la organización Mundial de la

---

<sup>9</sup> Cáncer de Pulmón-wikipedia, La enciclopedia Libre.12.- Gurrola Díaz y Cols. Tipos Histológicos y Métodos Diagnósticos en Cáncer Pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel. 1-08-2016.

Salud (OMS), Ha tenido gran aceptación, debido a que proporciona una base para los estudios epidemiológicos y biológicos.<sup>10</sup>

#### IV.9. Tipos Histológicos de carcinoma de Pulmón

Clasificación Histológica Internacional de tumores pulmonares y Pleurales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Asociación Internacional para el estudio del cáncer de Pulmón (IASLC), 2004

- Adenocarcinoma (25-40 %), sub-tipos: acinar, Micro papilar, sólido
- Carcinoma Escamoso (25-40 %) variantes : de células pequeñas, células claras, Papilar, basaloide, y de células fusiformes
- Carcinoma de células Pequeñas (20-25 %)
- Carcinoma de células grandes (10-15 %)
- Tumores Neuroendócrinos , de células grandes y células pequeñas
- Tumor carcinoide ,Típico y Atípico
- Carcinoma Adenoescamoso
- Carcinomas con elementos pleomórficos sarcomatoides, variantes :Carcinoma de Células gigantes, fusocelular, .carcinosarcoma
- Carcinomas de tipo glándula Salival, variantes : carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoideo quístico
- Otros: son los Procesos linfoproliferativos, tumores vasculares y los tumores Metastásicos.

#### IV.10. Adenocarcinoma de Pulmón:

Los Adenocarcinomas pulmonares Representan el 29.4% de los Carcinomas de pulmón, (3), pueden desarrollarse de diferentes células epiteliales del árbol respiratorio. De acuerdo a ésto podemos dividirlo en dos tipos

1. Los originados en la unidad respiratoria terminal, que incluyen los que nacen en los neumocitos tipo II o en el epitelio bronquiolar, células claras o en células caliciformes metaplasicas,

---

<sup>10</sup> J. Javier Gómez-Román Anatomía Patológica y patología molecular del cáncer de pulmón. Dpto de Anatomía Patológica Hospital Universitario Marqués de Valdesilla, Servicio Cántabro de Salud. Santander.2010,3(1): 31-46.

2. los que se originan en el epitelio bronquial.

La incidencia de Adenocarcinoma ha aumentado de forma significativa en las últimas décadas, ahora es la forma más común de cáncer de pulmón en la mujeres no fumadoras y según otros estudios también en los hombres, relacionando esto con un aumento de mujeres fumadoras y los cambios en el tipo de cigarrillos con filtros ,( bajos en alquitrán y nicotina ) haciendo que inhalen más profundamente , y por tanto expongan más vías aéreas periféricas con predilección de esos carcinógenos a el adenocarcinoma.... El Adenocarcinoma es una neoplasia maligna epitelial, que macroscópicamente se presenta como una lesión periférica gris-amarillenta, mal circúncrita , pudiendo ser únicas o múltiples. Microscópicamente se caracteriza por una proliferación de células cilíndricas atípicas de citoplasmas amplios con o sin mucina, que se disponen formando glandulas, si no invaden son in situ y lo contrario infiltrante. Inmunohistoquímicamente hay reactividad para las queratinas de bajo peso molecular, para el EMA, CEA,, componentes secretores de la familia MUC, para la queratina 7, la cual ha sido tomada como evidencia de diferenciación glandular en el carcinoma de pulmón. La TTF-1 usualmente es positivo en el adenocarcinoma, lo cual es un hecho de importancia en el Diagnóstico Diferencial con tumores metastásicos, todos los cuales son negativos, La napsina A es positiva en la mayoría de los casos. La usual negatividad para CDX2 es útil en el diagnóstico diferencial con el adenocarcinoma colorectal metastásico, pero esto no aplica para los adenocarcinomas mucinosos. La alteración de la TP53 se encuentra en el 50 % de los casos de adenocarcinoma, mientras que la mutación de KRAS se encuentra en cerca del 30 % de los pacientes con adenocarcinoma de pulmón, asociándolo a un pronóstico pobre. Las mutaciones en el gen EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico ) ocurre con una frecuencia más alta en los carcinomas de pulmón de células no pequeñas de asiáticos del éste, en mujeres que en hombres, en no fumadores y en los adenocarcinomas más que en los otros tipos histológicos de carcinoma pulmonar. Recientemente se mostró que el 3-5 % de los adenocarcinomas pulmonares exhibían translocaciones específicas del gen ALK (quinasa de linfoma anaplásico ) , siendo usualmente el compañero de fusión el gen EML4. Los adenocarcinomas

pulmonares con translocación de ALK, muestran las siguientes características, ocurre en pacientes jóvenes, no fumadores o en fumadores leves, a la vez que presentan falta de mutaciones de los genes EGFR, KRAS, Y TP53. Debido a las controversias que existen con el concepto de carcinoma bronquiolo alveolar, término que debe estar restringido a aquellos tumores que solo tienen crecimiento de tipo lepidico (siguiendo el revestimiento de alveolos preexistentes) , crecimiento no infiltrativo, no todos los involucrados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón (cirujanos, patólogos, oncólogos, etc.) han tomado de la misma manera éste concepto, pudiendo encontrar un sin número de contradicciones bibliográficas con el hallazgo de diagnósticos de carcinoma bronquiolo alveolar en biopsias de solo una parte de la lesión , o un tumor de crecimiento predominantemente lepidico, pero con foco de invasión. Si nos atenemos a la definición el diagnóstico de bronquiolo alveolar puro solo puede hacerse en piezas de resecciones quirúrgicas con la totalidad de la lesión, por lo tanto se acepta que son nódulos de menos de 3 cm. Estudiados en su totalidad, por lo que se trata de un carcinoma in situ con una sobrevida de un 100 %, de ahí la importancia del ser estrictos con el criterio diagnóstico. Para asegurar éste concepto se realizó una nueva clasificación Recientemente publicada del adenocarcinoma realizada por un equipo multidisciplinario de expertos entre ellos patólogos, neumólogos, oncólogos, radiólogos, cirujanos, y biólogos moleculares, quienes se basaron en niveles de evidencia de los estudios de los últimos años con relación al cáncer de pulmón, eliminando el confuso término de carcinoma bronquiolo alveolar por el de adenocarcinoma In situ, con lo que se refuerza el concepto de ausencia de invasión. El equipo estuvo integrado por representantes de la asociación internacional para el estudio del cáncer de pulmón(IASLC), LA Sociedad Americana de patología torácica(ATS) y la sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias (ERS).

IV.10.1. Clasificación del Adenocarcinoma de Pulmón, Asociación internacional para el estudio del Cáncer (IASLC), La sociedad Americana de Patología torácica (ATS), sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias(ERS). 2004

1. Lesiones preinvasivas



- -Hiperplasia Adenomatosa atípica
- Adenocarcinoma In situ-( antes CBA, 3 cm) mucinoso , no mucinoso
- 2. Adenocarcinoma mínimamente invasivo, (tumor de crecimiento lepidico con invasión de 5 mm, puede ser mucinoso, y no mucinoso
- 3. Adenocarcinoma invasivo
  - predominantemente lepidico ( antes CBA no mucinoso, con invasión mayor a 5 cm)
  - predominantemente Acinar
  - predominantemente Papilar
  - predominantemente micropapilar
  - predominantemente Sólido
- 4. Variantes
  - Coloide
  - Entérico.

De ésta propuesta se establece el criterio de aplicar el concepto de adenocarcinoma microinvasor a todo tumor menor de 3 cm, con componente de crecimiento lepidico predominantemente y área de invasión de menos de 5mm. Este concepto es importante dado que la sobrevivida a los 5 años es cercana al 100 %. Dentro de los tumores invasores se elimina el tipo histológico de Adenocarcinoma mixto ya que se considera que más del 90 % de los adenocarcinomas son mixtos con lo cual se pierden características tumorales que tienen significado pronóstico diferente.<sup>11</sup> La nueva clasificación propone clasificar el Adenocarcinoma por el tipo histológico predominante, ( El que constituya el mayor porcentaje de la lesión ), mencionando en el reporte los otros tipos en menor proporción. Reconoce además como de mal pronóstico los tipos histológicos micropapilar y el sólido. Incorpora el adenocarcinoma entérico y se elimina de la clasificación el carcinoma de células en anillo de sello y de células claras, y el cistoadenocarcinoma, ya que generalmente

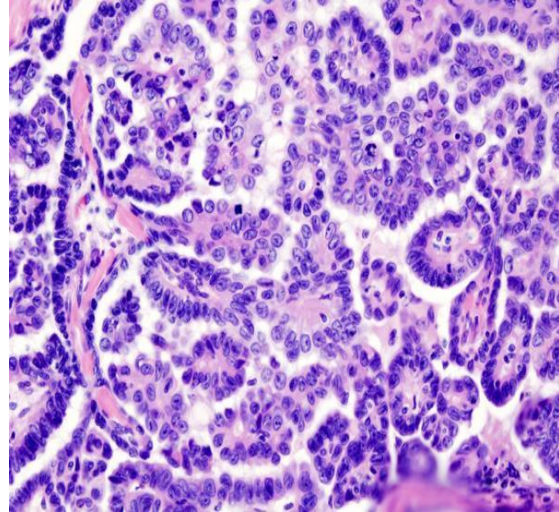
---

<sup>11</sup> Mercedes Liliana Dalurzo, Actualización en carcinoma de Pulmón Servicio de patología unidad de patología Torácica, Hospital italiano Buenos Aires I 31(no2) junio 2011.

son componente de otros tipos de adenocarcinomas en otros lugares y no constituyen un tipo histológico por sí mismos.<sup>12</sup>



Adenocarcinoma de pulmón Macroscopía



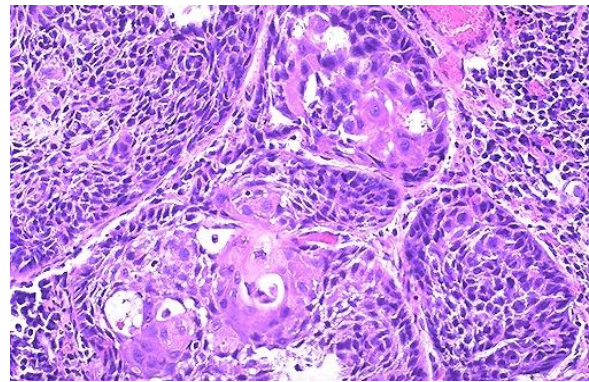
Adenocarcinoma papilar de pulmón Microscopia

#### IV.11. Carcinoma de Células Escamosas de Pulmón

El carcinoma escamoso, se encuentra con más frecuencia en los hombres y guarda una estrecha relación con historia de tabaquismo. Desde el punto de vista macroscópico se presentan como lesiones mal delimitadas, de coloración blanquecino amarillentas, con áreas quísticas, a veces poliposas, microscópicamente se caracterizan por presentar células atípicas de citoplasmas eosinofílicos, con perlas de queratina y puentes intercelulares, éstas características son prominentes en los tumores bien diferenciados y con carácter focal e índice mitótico alto en los pobremente diferenciados. En el pasado se consideraba que la mayoría de los carcinomas escamosos tenían un origen central en los bronquios segmentarios o subsegmentarios, sin embargo está aumentada la incidencia de carcinomas escamosos en las regiones periféricas del pulmón. El carcinoma de células escamosas de pulmón presenta variantes como son el de células pequeñas, de células claras, papilar bien diferenciado, Basaloide, y el de células fusiformes o sarcomatoide. Entre todos los tipos histológicos de carcinomas de pulmón, los

<sup>12</sup> Dr. Benito Saínz Menéndez, Tumores Benignos y Malignos del Pulmón, clasificación. Diagnóstico. Tratamiento. Rev Cubana Cir2006: 45(3-4).

carcinomas escamosos muestran la frecuencia más alta de mutaciones de p53. Inmunohistoquímicamente hay reactividad para queratinas de alto y bajo peso molecular y para involucrin. La p63, (un miembro de la familia de la p53 involucrado en el desarrollo de los tejidos epiteliales) se expresa en casi todos los carcinomas de células escamosas de pulmón. La pérdida de expresión de proteína del gen supresor tumoral RB se detecta mediante inmunohistoquímica en el 15% de los carcinomas escamosos. Está inactivado el p16 inhibidor del CDK, y su producto proteico se pierde en el 65 % de los tumores.<sup>13</sup>



Macroscopia de carcinoma de células escamosas    Microscopia de carcinoma de células escamosas

#### IV.12. Carcinoma de Células Pequeñas de Pulmón

El carcinoma de células pequeñas de pulmón, o antiguamente llamado de células en avena, es un tumor altamente maligno, La mayoría de los pacientes son hombres, con una edad media de 60 años, y el 85 % o más son fumadores. Macroscópicamente son lesiones blanco bronceadas, friables, con extensas necrosis, que ocupan grandes bronquios.<sup>14</sup> Microscópicamente se caracteriza por presentar células epiteliales pequeñas que varían de redondas, ovals y fusiformes, de bordes mal definidos, cromatina nuclear granular fina, (patrón en sal y pimienta), nucléolos ausentes o poco apreciables, y citoplasmas escaso. No existe un tamaño absoluto para las células tumorales, pero en general son menores que los linfocitos pequeños en reposo., las células se disponen en grupos, o en áreas sólida, con

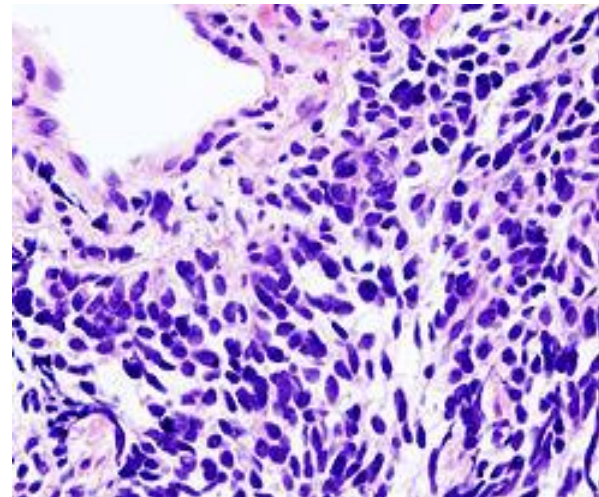
<sup>13</sup> Rosai-ackerman patología quirúrgica décima edición 2013 volumen 1. Amolca

<sup>14</sup> Mercedes Liliana Dalurzo Actualización en carcinoma de Pulmón. Servicio de anatomía patológica. Hospital italiano de buenos Aires vol. 31 (no2) junio 2011.

necrosis y un elevado número de mitosis, la gradación no aplica, ya que todos los carcinomas de células pequeñas son de alto grado. La microscopia electronica muestra gránulos neurosecretores de centro denso de 100 nm de diámetro en las dos tercera parte de los casos. Los gránulos son similares a los hallados en las células argentafines neuroendócrinas ( de kulchitsky ) presentes a lo largo del epitelio bronquial, sobre todo en el feto y en el recién nacido. La capacidad de algunos de éstos tumores para segregar hormonas polipeptídicas y la presencia demostrada por inmunohistoquímica de marcadores neuroendócrinos, como cromogranina, sinaptofisina y leu-7 (en el 75 % de los casos), y sustancia similar a la paratohormona y otros productos con actividad hormonal, sugieren, que éste tumor procede de células progenitoras neuroendócrinas del tapizado bronquial. Los genes supresores tumorales p53 y RB están mutados con frecuencia (80-100 %) de los carcinomas de células pequeñas, respectivamente. También presentan una expresión intensa del gen antiapoptótico BCL2 , en el 90 % de los tumores, en contraste con una frecuencia baja de expresión del gen proapoptótico BAX.<sup>15</sup>



Macroscopía carcinoma de células pequeñas



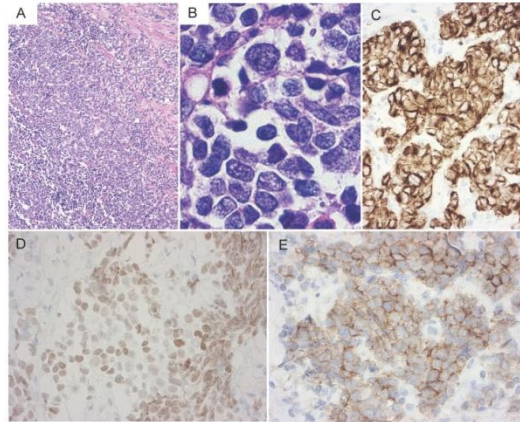
microscopia carcinoma de células pequeñas

#### IV.13. Carcinoma de Células Grandes de pulmón

El carcinoma de células grandes de pulmón, es un tumor epitelial maligno indiferenciado que carece de las características citológicas del carcinoma de células

<sup>15</sup> Rosai-Ackerman Patología Quirúrgica, Décima Edición . vol.1 2013. Amolca

pequeñas y de diferenciación glandular o escamosa. En los casos típicos las células tienen núcleos grandes, nucléolos prominentes y moderado citoplasma. Es probable que los carcinomas de células grandes representen adenocarcinomas, carcinomas escamosos o neuroendocrinos tan indiferenciados que no puedan ser reconocidos por el microscopio óptico.<sup>16</sup>



Carcinoma de células grandes de pulmón, tinción H-E, e inmunohistoquímica, TTF-1, Citoqueratina, E-CAM.

#### IV.14. Proliferaciones y Tumores Neuroendocrinos de Pulmón

Las lesiones neuroendocrinas de pulmón, comparten características morfológicas y Bioquímicas con las células del sistema neuroendocrino disperso. El pulmón normal contiene células neuroendocrinas dentro del epitelio, como células únicas o en forma de grupos, los llamados cuerpos neuroepiteliales. Las neoplasias neuroendocrinas pulmonares incluyen tumorlets benignos, pequeñas agrupaciones sin consecuencias de células neuroendocrinas hiperplásicas en áreas de cicatrices o inflamación crónica. Los carcinomas neuroendocrinos pueden ser de células grandes o de células pequeñas. Los Tumores neuroendocrinos Representan un 20 % de los Carcinomas pulmonares , constituyendo un grupo heterogéneo de neoplasia con morfología, comportamiento y pronóstico muy diferentes.la terminología de las lesiones neuroendocrinas dada por la OMS los divide en:

- 1.- Hiperplasia de células neuroendocrinas y Tumorlets asociado a fibrosis.
- 2.- Neoplasia con Morfología neuroendocrina como el carcinoide típico y atípico, Carcinoma neuroendocrino de células grandes , carcinoma neuroendocrino de

<sup>16</sup> Rosai-Ackerman, Patología quirúrgica Décima Edición Vol.1 2013. Amolca.

células pequeñas Y 3.- otros, como el blastoma pulmonar, tumor neuroectodermico primitivo y el paraganglioma.

#### IV.15. Tumores carcinoides de Pulmón

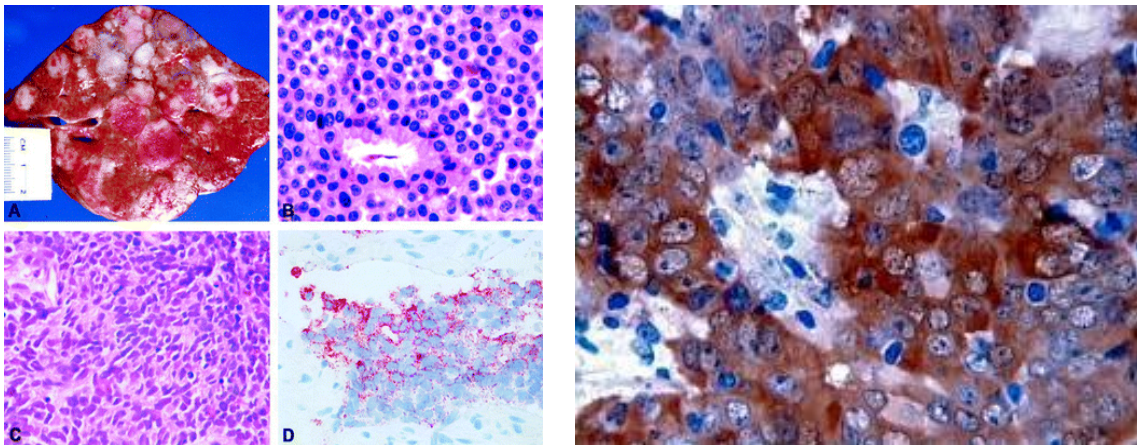
Los tumores carcinoides de pulmón, representan entre el 1-5% de todos los tumores pulmonares. La mayoría de los pacientes afectados tienen entre 40-55 años de edad, y la incidencia es igual en ambos sexos, pueden aparecer en niños y adolescentes. Entre el 20-40% de los pacientes no son fumadores.<sup>17</sup> Los tumores carcinoides son neoplasias epiteliales malignas de bajo grado, sub-clasificadas en carcinoides típicos y atípicos, a su vez el carcinoide típico puede ser central el más común y periférico (tumorlet). Morfológicamente los carcinoides típicos no tienen mutaciones del gen p53, ni desequilibrio BCL2/BAX, mientras que los carcinoides atípicos muestran éstos cambios en el 20-40 % y en el 10-20 % de los tumores respectivamente. Algunos carcinoides exhiben pérdida de la heterocigosidad en 3p, 13q14(RB),9p y 5q22., que se encuentran en todos los tumores neuroendocrinos con frecuencia progresiva.<sup>18</sup> En el examen macroscópico, los tumores centrales crecen como masas polipoides, digitiformes, o esféricas que suelen proyectarse en la luz de un bronquio, rara vez superan los 3 a 4 cm de diámetro, la mayoría están limitados a los troncos de los bronquios principales, mientras que el periférico surge generalmente en la periferia del pulmón debajo de la pleura. en el aspecto histológico se caracterizan por células ovoides de núcleos vesiculosos, nucleólos visibles, citoplasmas granular claro a eosinofílico, que se disponen en grupos organoides, trabéculas y rosetas, separadas por un escaso estroma fibroso vascularizado Los carcinoides típicos tienen menos de 2 mitosis por cada 10 campos de alto poder y carecen de necrosis, Mientras que los carcinoides atípicos tiene entre 2 a 10 mitosis por cada 10 campos de alto poder y focos de necrosis . En la microscopia electrónica las células exhiben gránulos de centro denso característico de los tumores neuroendocrinos y la inmunohistoquímica muestra la presencia de serotonina, enolasa neuronal específica, bombesina y, calcitonina. Desde el punto de vista

---

<sup>17</sup> Rosai-Ackermanpatología Quirúrgica Décima Edición vol.1 2013. Amolca

<sup>18</sup> F. Ignacio Aranda, y cols, Tumores Neuroendocrinos Pulmonares, Rev. Española de Patología, Vol. 36, no 4, 2003.

molecular las células que forman parte de los carcinoides atípicos poseen actividad de la enzima telomerasa lo que les confiere inmortalidad, mientras que los carcinoides típicos no la poseen. Las manifestaciones clínicas emanan de su crecimiento intraluminal, pueden presentar episodios de diarrea, enrojecimiento, tos persistente, hemoptisis y cianosis, típico del síndrome carcinoide clásico. Pueden ocurrir en pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1, su curso es benigno y son asequibles a la resección. Las tasas de supervivencia a los 5-10 años son de 87 % para los carcinoides típicos, y 35-56 % para los atípicos. 9-27 % para los carcinomas neuroendocrinos de células grandes y 5-9 % para los carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas respectivamente.<sup>19</sup>



Macroscopia, Microscopia,  
e inmunohistoquímica  
de tumor carcinoide típico

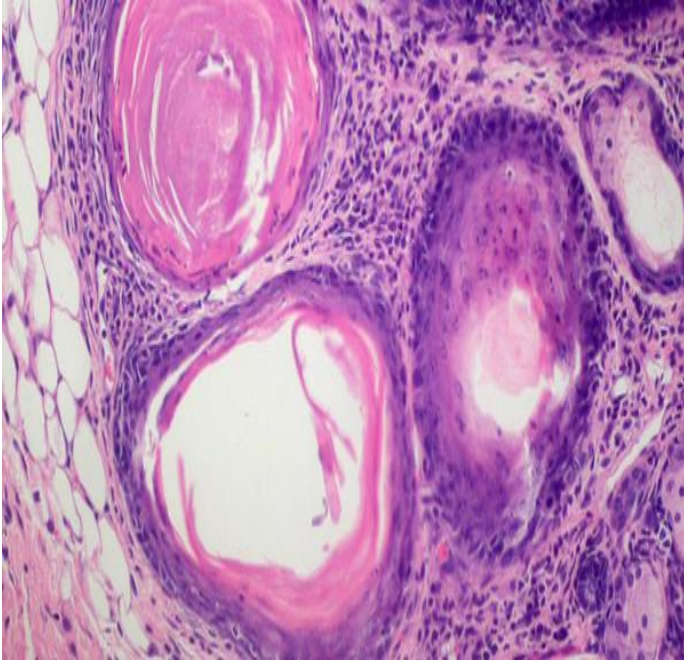
inmunotinción enolasa neuronal específica

#### IV.16. Carcinoma Adenoescamoso de pulmón

Aproximadamente el 10% de todos los carcinomas de pulmón tienen una histología combinada, con inclusión de dos o más de los tipos anteriores, en este caso tendrá componente escamoso y glandular, dentro de la misma neoplasia. Representan menos del 10% de los cánceres de pulmón, localizándose la mayoría

<sup>19</sup> J.J. Gómez Román Anatomía Patológica del Cáncer pulmonar. Hospital Universitario Marqués de Valdesilla. Servicio Cántabro de Salud. Santander. 2010, 3 (1): 31-46.

en la periferia asociados a una cicatriz, sugiriendo una relación mas cercana con el adenocarcinoma que con el carcinoma escamoso.

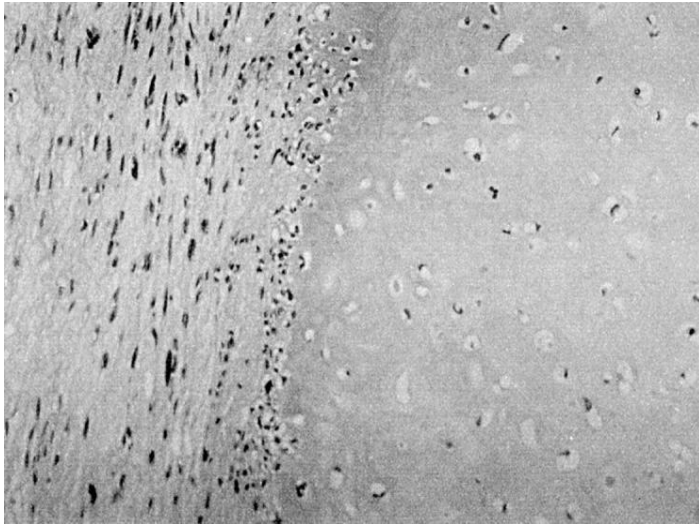


Microscopia carcinoma adenoescamoso de pulmón

#### IV.17. Carcinoma Sarcomatoide y carcinosarcoma

El Carcinoma Sarcomatoide de pulmón como en otros órganos, ha recibido éste nombre por las variaciones en su aspecto histológico, donde se combinan elementos epiteliales y mesénquimales. Generalmente cuando se presentan lo hacen como masas intraparenquimatosas o intrabronquiales, y Microscópicamente los elementos epiteliales, cuando están presentes son de tipo escamoso o glandular, mientras que el componente sarcomatoso puede ser muscular, fibroso, condroide, y osteoide. El diagnostico lo apoyaremos en la inmunohistoquímica, utilizando marcadores como la pancitoqueratina, EMA, y la P63. Son tumores de pobre pronóstico comparados con el carcinoma de pulmón de tipo convencional.

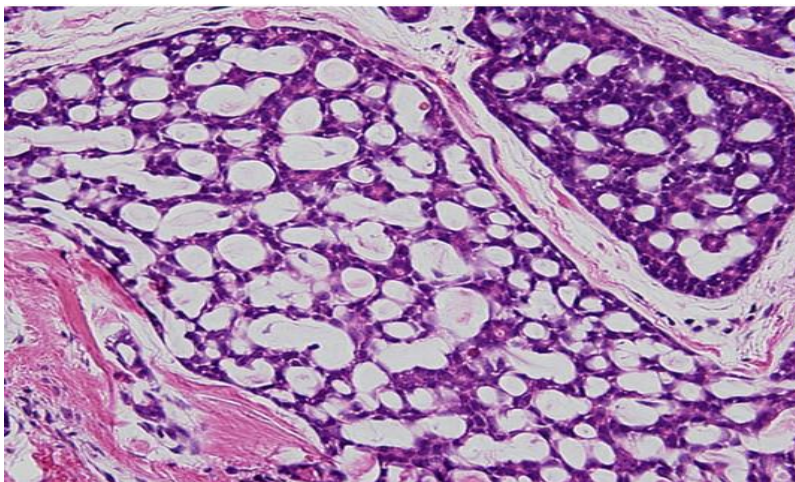




Microscopia carcinosarcoma de pulmón

#### IV.18. Tumores de Tipo Glándula Salival de Pulmón

Los tumores de tipo glándula salival de pulmón, probablemente surgen de glándulas bronquiales sub-mucosas. La mayoría de ellos dentro de los bronquios principales. Dentro de esta clasificación tenemos :a-El carcinoma Adenoide Quístico, que el más común, b- Carcinoma Mucoepidermoide, c- Tumor Mixto benigno y maligno, ,d-carcinomas de células acinares, e- oncocitoma, f-sialoadenoma papilífero y g-carcinoma sebáceo



Microscopia de carcinoma adenoide quístico, tipo glándula salival de pulmón tinsion H-E

#### IV.19. Tratamiento

De acuerdo a las Guías clínicas del instituto de Oncológico Dr. Heriberto Pieter , Para el mismo se requiere de una Evaluación inicial que incluya: 1- Historia clínica, 2- Estudios Histopatológicos con localización de la lesión, 3- Estado de la función pulmonar, como el volumen espiratorio forzado, capacidad vital forzada y Cardiopulmonar del paciente, 4- Tomografía toraco-abdominal, 5- Estudios hematológicos, 6- Química sanguínea, 7- Cesación del tabaco u otro agente etiológico, y 8- gammagrafía ósea. El tratamiento se realizará de acuerdo al tipo histológico y a los Estadios clínicos, con opciones que van desde la Cirugía, Quimioterapia y Radioterapia. Para más detalles consultar las guías clínicas del tratamiento del instituto oncológico Dr. Heriberto Pieter.

Los datos que aporta el estudio hecho por J.J Gómez Román(13 ) nos indica que el Diagnóstico Histológico certero es de vital importancia como factor determinante a la hora de considerar el régimen de quimioterapia. La inmunoterapia, también llamada terapia biológica es la que está diseñada para estimular las defensas naturales del cuerpo con el fin de combatir el cáncer. Utiliza materiales producidos por el cuerpo o fabricados en un laboratorio para mejorar ,dirigir o restaurar la función del sistema inmunitario.<sup>20, 21, 22</sup>

---

<sup>20</sup> Dr Benito Saíenz Menéndez .Tumores Benignos y malignos del pulmón. Clasificación. Diagnóstico. Tratamiento. Rev. Cubana Cir. 2006; 45 (3-4).

<sup>21</sup> Approved by the cáncer.Net Editorial Board , Cáncer de pulmón de células no pequeñas ; opciones de tratamiento. (<http://www.cancer.net/about-us>), 06/2016.

<sup>22</sup> J.Javier Gómez Román, Anatomía Patológica del Cáncer pulmonar.Dpto. Anatomía Patológica, Hospital Universitario Marqués de Valdesilla, Servicio Cántabro de Salud. 2010,3 (1): 31-46.

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA
Tipo histopatológico	La histopatología consiste en estudiar al microscopio los tejidos orgánicos: las anomalías que se detecten permitirán realizar un diagnóstico de una patología determinada.	Epidermoide Adenocarcinoma Carcinoma de células pequeñas carcinoma adenoescamoso Carcinoma neuroendocrino Tumor carcinoide condrosarcoma	Nominal
Edad	Tiempo cronológico desde el nacimiento hasta el momento en que se produce la entrevista	21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-80 ≥80	Ordinal
Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Masculino Femenino	Nominal

<p>Lateralidad</p>	<p>Es la preferencia que muestran la mayoría de los seres humanos por un lado de su propio cuerpo. El ejemplo más popular es la preferencia por utilizar la mano izquierda o ser zurdo.</p>	<p>Pulmón izquierdo Pulmón derecho Lóbulo superior Lóbulo inferior Lóbulo medio</p>	<p>Nominal</p>
<p>Diagnostico</p>	<p>Determinar el carácter de una enfermedad y su calificación mediante el examen de sus signos y síntomas característicos.</p>	<p>Líquido pleural Broncoscopia Tru-cut-BAAF Lobectomía</p>	<p>Nominal</p>
<p>Registro vital</p>	<p>Información mantenida grabando nacimientos y muertes de unos individuos.</p>	<p>Vivo Muerto</p>	<p>Nominal</p>

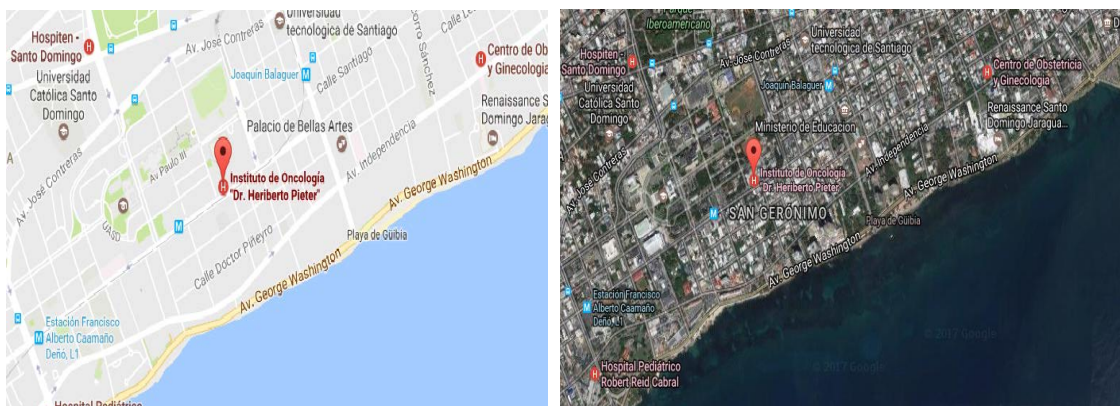
## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con recolección prospectiva de datos, para determinar la Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014.

### VI.2. Demarcación geográfica

El estudio se realizó en el departamento de Anatomía Patológica del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, localizado en la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón 1. Limitado al norte por la Av Paulo III, al sur por la Av Independencia, al este por la Av Máximo Gómez y al oeste por la Amin Abel Hasbun. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



### VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con tipos histológicos de carcinoma de pulmón que asistieron a la consulta del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014.

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por 481 pacientes con tipos histológicos de carcinoma de pulmón que asistieron a la consulta del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014.

## VI.5. Criterios

### VI.5.1. De inclusión

1. Se incluyeron los pacientes con carcinoma de pulmón que acudieron a la consulta en el periodo de estudio.

### VI.5.2. De exclusión

1. Se excluyeron los pacientes que no presentaron carcinoma de pulmón.

## VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de la información se elaboró un cuestionario, bajo la responsabilidad de la sustentante y comprendió datos, sobre la identidad de los pacientes como son la edad, sexo, lateralidad, las preguntas contenidas en el formulario se aplicaron en las revisiones de los expedientes.

## VI.7. Procedimientos.

El formulario fue llenado a partir de las informaciones recolectadas a través de preguntas abiertas y cerradas.

## VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron sometidos a revisión para su procesamiento y tabulación para lo que se utilizó el programa Epi-Info y Excel.

## VI.9. Análisis

Los datos obtenidos en el estudio se presentan en frecuencia simple y las variables que sean susceptibles de comparación.

## VI.10. Aspectos éticos

La información a manejar fue estrictamente confidencial, así como los nombres de las pacientes involucrados en el estudio.

## VII. RESULTADOS

Cuadro No. 1 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según tipos histológicos por años de revisión.

Años	Carcinoma epidermoide	Adenocarcinoma	Carcinoma de células pequeña	Carcinoma adeno escamoso	Tumor Carcinoide	Carcinoma Neuroendocrino	Total
2004	31	16	7	0	1	0	55
2005	25	9	4	1	0	1	40
2006	28	13	4	0	1	0	46
2007	30	15	3	0	0	0	48
2008	25	12	2	0	0	0	39
2009	33	16	2	1	0	1	53
2010	23	15	5	3	0	1	48
2011	23	9	6	3	0	0	41
2012	29	9	1	0	0	0	39
2013	14	13	6	0	2	1	36
2014	18	13	3	1	0	1	36
<b>Total</b>	<b>279</b>	<b>140</b>	<b>43</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>481</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Entre los años 2004 y 2009 fué mas frecuente el carcinoma epidermoides con 31 casos en el 2004, 25 casos en el 2005, 28 casos en el 2006, 30 casos en el 2007, 25 casos en el 2008 y 33 casos en el 2009, seguido del adenocarcinoma con 16 casos en el 2004, 9 casos en el 2005, 13 casos en el 2006, 15 casos en el 2007, 12 casos en el 2008 y 16 casos en el 2009, al igual que el carcinoma de células pequeñas con 7 en el 2004, 4 casos en el 2005, 4 casos en el 2006, 3 casos en el 2007, 2 casos en el 2008 y 2 casos en el 2009, el carcinoma adeno escamoso con 1 caso en el 2005, y 1 caso en el 2009, en el tumor carcinoide 1 caso en el 2004 y un caso en el 2006, en el carcinoma neuroendocrino 1 caso en el 2005 y 1 caso en el 2009.

Entre los años 2010 y 2014 fué mas frecuente el carcinoma epidermoides con 23 casos en el 2010, 23 casos en el 2011, 29 casos en el 2012, 14 casos en el 2013, 18

casos en el 2014, seguido del adenocarcinoma con 15 casos en el 2010, 9 casos en el 2011, 9 casos en el 2012, 13 casos en el 2013 y 13 casos en el 2014, al igual que el carcinoma de células pequeñas con 5 en el 2010, 6 casos en el 2011, 1 caso en el 2012, 6 casos en el 2013 y 3 casos en el 2014, el carcinoma adeno escamoso con 3 casos en el 2010, y 3 casos en el 2011 y 1 caso en el 2014, el tumor carcinoide 2 casos en el 2013, el carcinoma neuroendocrino 1 caso en el 2013 y 1 caso en el 2014.



Cuadro No. 2 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según relación de los años de estudios con la edad.

Edad	Años de estudio							
	2004-2007		2008-2010		2011-2014		Total	
	F	%	f	%	f	%	f	%
20-30	4	0.8	1	0.2	2	0.4	7	1.2
30-40	6	1.2	5	1.0	4	0.8	15	3
41-50	18	3.7	13	2.7	12	2.5	43	8.9
51-60	58	12.0	34	7.1	28	5.8	120	24.9
61-70	56	11.6	36	7.5	59	12.2	151	31.3
71-80	44	9.1	43	8.9	35	7.3	122	25.3
≥81	3	0.6	8	1.7	12	2.5	23	4.8
<b>Total</b>	<b>189</b>	<b>39</b>	<b>140</b>	<b>29.1</b>	<b>153</b>	<b>31.7</b>	<b>481</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según la relación de la edad con el tiempo de estudio la edad que predominó entre los años 2004 a 2007 fueron de 51 a 60 años con un 12.0 por ciento, de 61 a 70 con un 11.6 por ciento, de 71 a 80 años con un 9.1 por ciento, de 41 a 50 años con un 3.7 por ciento, de 30 a 40 años con un 1.2 por ciento, de 20 a 30 años con un 0.8 por ciento y mayor o igual a 81 con un 0.6 por ciento.

Según la relación de la edad con el tiempo de estudio la edad que predominó entre los años 2008 a 2010 fueron de 71 a 80 años con un 8.9 por ciento, de 61 a 70 con un 7.5 por ciento, de 51 a 60 años con un 7.1 por ciento, de 41 a 50 años con un 2.7 por ciento, mayor o igual a 81 con un 1.7 por ciento, de 30 a 40 años con un 1.0 por ciento y de 20 a 30 años con un 0.2 por ciento.

Según la relación de la edad con el tiempo de estudio la edad que predominó entre los años 2011 a 2014 fueron de 61 a 70 años con un 12.2 por ciento, de 71 a 80 con un 7.3 por ciento, de 51 a 60 años con un 6.0 por ciento, de 41 a 50 años con un 2.5 por ciento, mayor o igual a 81 con un 2.5 por ciento, de 30 a 40 años con un 0.8 por ciento, de 20 a 30 años con un 0.4 por ciento y mayor o igual a 81 con un 0.6 por ciento.

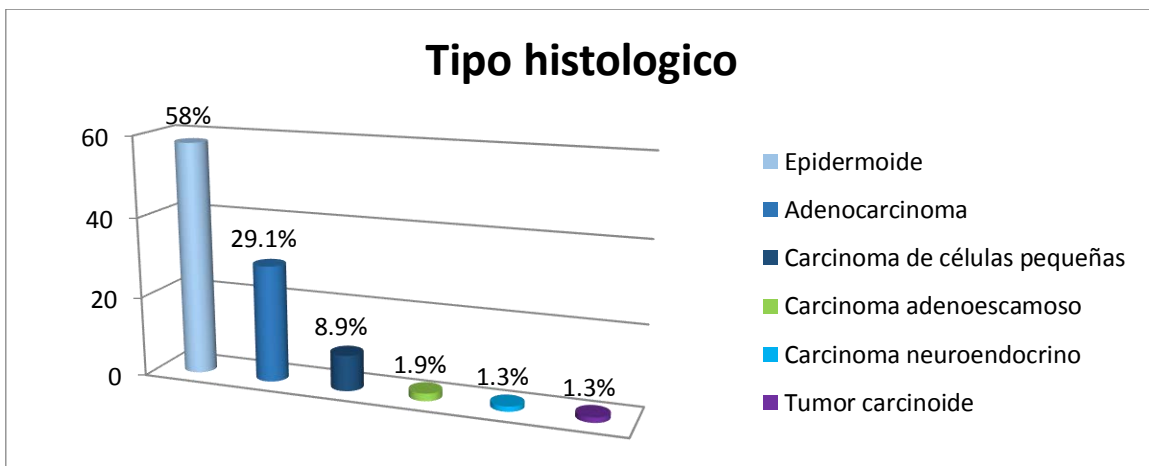
Cuadro No. 3 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según tipo Histopatológico

Tipo histopatológico	Frecuencia	%
Epidermoide	279	58
Adenocarcinoma	140	29.1
Carcinoma de células pequeñas	43	8.9
Carcinoma adenoescamoso	9	1.9
Carcinoma neuroendocrino	5	1.3
Tumor carcinoide	5	1.3
<b>Total</b>	<b>481</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según Tipo Histopatológico El 58 por ciento presentaron epidermoide con 279 casos, el 29.1 por ciento adenocarcinoma con 140 casos, el 8.9 por ciento carcinoma de células pequeñas con 43 casos, el 1.9 por ciento carcinoma adenoescamoso con 9 casos, el 1.3 por ciento carcinoma neuroendocrino con 5 casos, el 1.3 por ciento tumor carcinoide con 5 casos.

Grafico No. 3 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según tipo Histopatológico



Fuente Cuadro No. 3

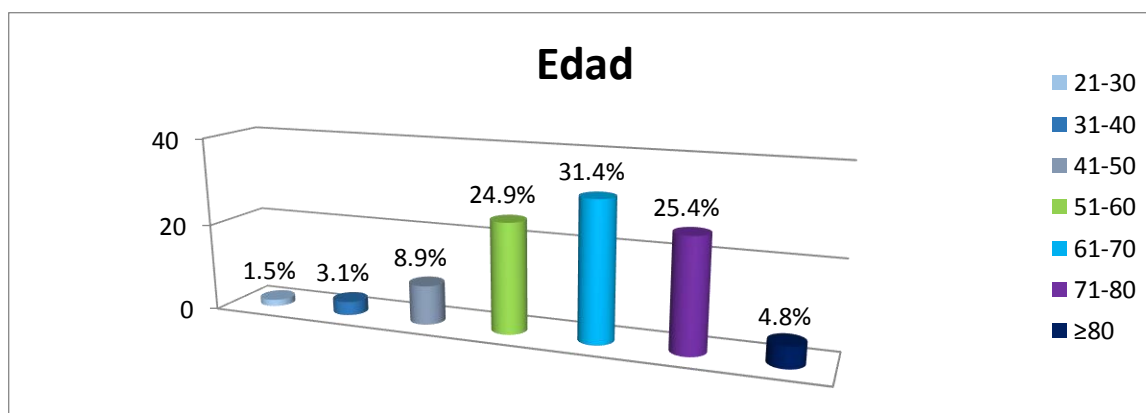
Cuadro No. 4 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según Edad

Edad	Frecuencia	%
21-30	7	1.5
31-40	15	3.1
41-50	43	8.9
51-60	120	24.9
61-70	151	31.4
71-80	122	25.4
≥80	23	4.8
<b>Total</b>	<b>481</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según la edad el 31.4 por ciento estuvo entre la edad de 61 a 70 año con 151 casos, 25.4 por ciento de 71 a 80 años con 122 casos, el 24.9 por ciento de 51 a 60 año con 120 casos, el 8.9 por ciento de 41 a 50 año con 43 casos, el 4.8 por ciento igual o mayor de 80 años con 23 casos, el 3.1 por ciento de 31 a 40 años con 15 casos y el 1.5 por ciento de 21 a 30 años con 7 casos.

Grafico No. 4 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según Edad.



Fuente Cuadro No.4

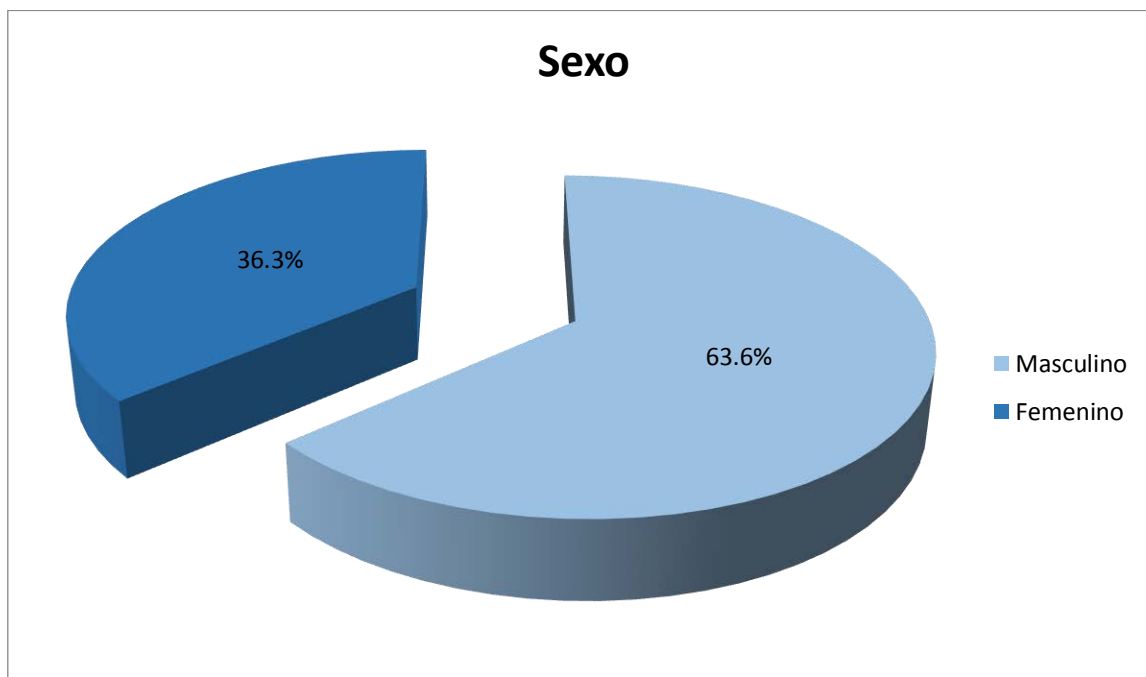
Cuadro No. 5 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según sexo

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	306	63.6
Femenino	175	36.3
Total	481	100.0

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según el sexo el 63.6 por ciento era masculino con 306 casos y el 36.3 por ciento femenino con 176 casos.

Grafico No. 5 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según Sexo



Fuente Cuadro No.5

Cuadro No. 6 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según sexo

Tipo histopatológico	sexo			
	Masculino		Femenino	
	No.	%	No.	%
Carcinoma Epidermoide	183	59.8	96	55
Adenocarcinoma	86	28.1	54	30.8
Carcinoma de células pequeñas	28	9.2	15	8.5
Carcinoma adenoescamoso	5	1.6	4	2.3
Carcinoma neuroendocrino	2	0.7	3	1.7
Tumor carcinoide	2	0.7	3	1.7
<b>Total</b>	<b>306</b>	<b>100.0</b>	<b>175</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

El tipo histopatológico más frecuente en el sexo masculino fue el carcinoma epidermoide con un 59.8 por ciento con 183 casos, adenocarcinoma con un 28.1 por ciento con 86 casos, carcinoma de células pequeñas con un 9.2 por ciento con 28 casos, carcinoma adenoescamoso con un 1.6 por ciento con 5 casos, carcinoma neuroendocrino con un 0.7 por ciento con 2 casos, tumor carcinoide con un 0.7 por ciento con 2 casos.

El tipo histopatológico más frecuente en el sexo femenino fue el carcinoma epidermoide con un 55 por ciento con 96 casos, adenocarcinoma con un 30.8 por ciento con 54 casos, carcinoma de células pequeñas con un 8.5 por ciento con 15 casos, carcinoma adenoescamoso con un 2.3 por ciento con 4 casos, carcinoma neuroendocrino con un 1.7 por ciento con 3 casos, tumor carcinoide con un 1.7 por ciento con 3 casos.

Cuadro No. 7 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según distribución de la lesión central o periférica del pulmón afectado.

Tipos histológicos	Central	Periférico	No informado
Adenocarcinoma	0	79	61
Carcinoma Epidermoide	117	0	162
Carcinoma de células pequeñas	7	4	32
Carcinoma Adenoescamoso	2	1	6
carcinoma neuroendocrino	1	1	3
Tumor Carcinoide	0	2	3
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>87</b>	<b>267</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

En relación si la lesión presento localización central o periférica del pulmón afectado el adenocarcinoma presentó 79 casos de localización periférica y 61 no informado. Para el carcinoma epidermoide 117 para localización central y 162 no se informó. Para el carcinoma de células pequeñas 7 centrales y 4 periféricos y 32 no se informó. Para el carcinoma adenoescamoso 2 centrales y 1 uno periférico, 6 no se informó. Para el carcinoma neuroendocrino 1 central 1 periférico y 3 no se informó. Para el tumor carcinoide 2 periféricos y 3 no se informó.

Cuadro No. 8 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014. Según tiempo de hábitos tóxicos

Cantidad de cigarrillos diario	Tiempo de hábitos tóxicos			
	10-20 años		21-30 años	
	F	%	F	%
10-20	72	36.9	60	20.9
21-30	42	21.6	69	24.0
31-40	81	41.5	158	55.1
<b>Total</b>	<b>195</b>	<b>100.0</b>	<b>287</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según los hábitos tóxicos el 41.5 por ciento tenían de 10 a 20 años fumando 31 a 40 cigarrillos diarios, el 36.9 por ciento de 10 a 20 cigarrillos diarios y el 21.6 por ciento 21 a 30 cigarrillos diarios.

Según los hábitos tóxicos el 55.1 por ciento tenían de 21 a 30 años fumando 31 a 40 cigarrillos diarios, el 24.0 por ciento de 21 a 30 cigarrillo diarios y el 20.9 por ciento 10 a 20 cigarrillo diario.

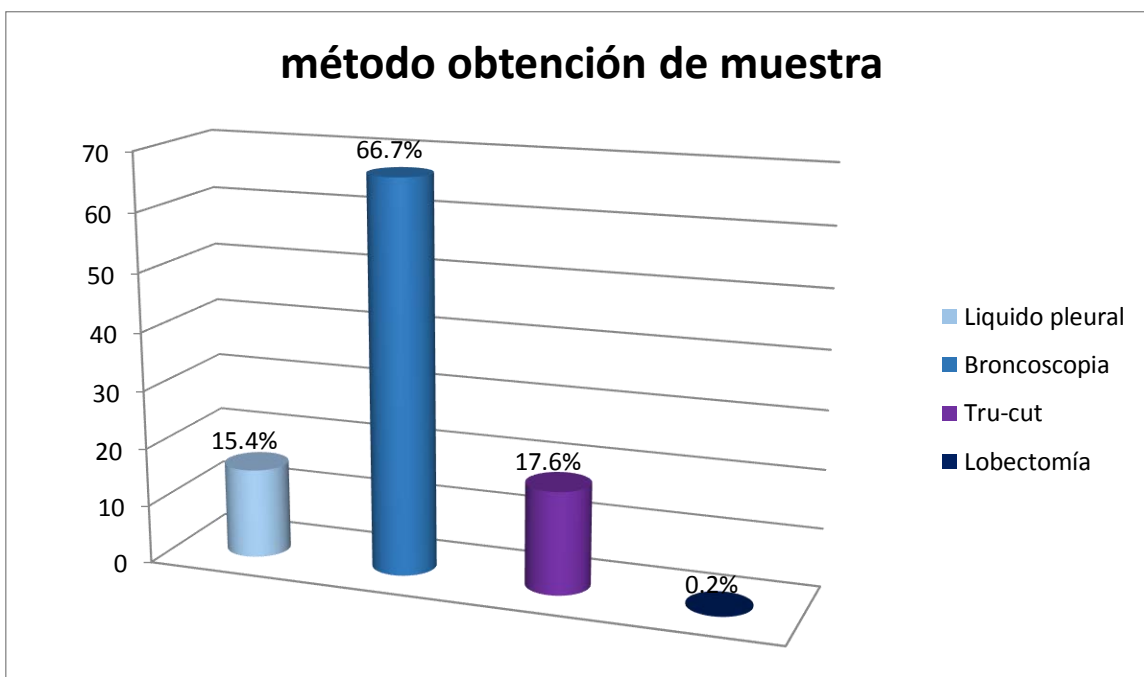
Cuadro No. 9 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según método obtención de muestra

Método obtención de muestra	Frecuencia	%
Líquido pleural	74	15.4
Broncoscopia	321	66.7
Tru-cut	85	17.6
Lobectomía	1	0.2
<b>Total</b>	<b>481</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según el método obtención de muestra el 66.7 por ciento presentaron broncoscopia con 321 casos, el 17.6 por ciento tru-cut con 85 casos, el 15.4 por ciento líquido pleural con 74 casos y el 0.2 por ciento lobectomía con 1 caso.

Grafico No. 9 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según método obtención de muestra



Fuente Cuadro No. 6



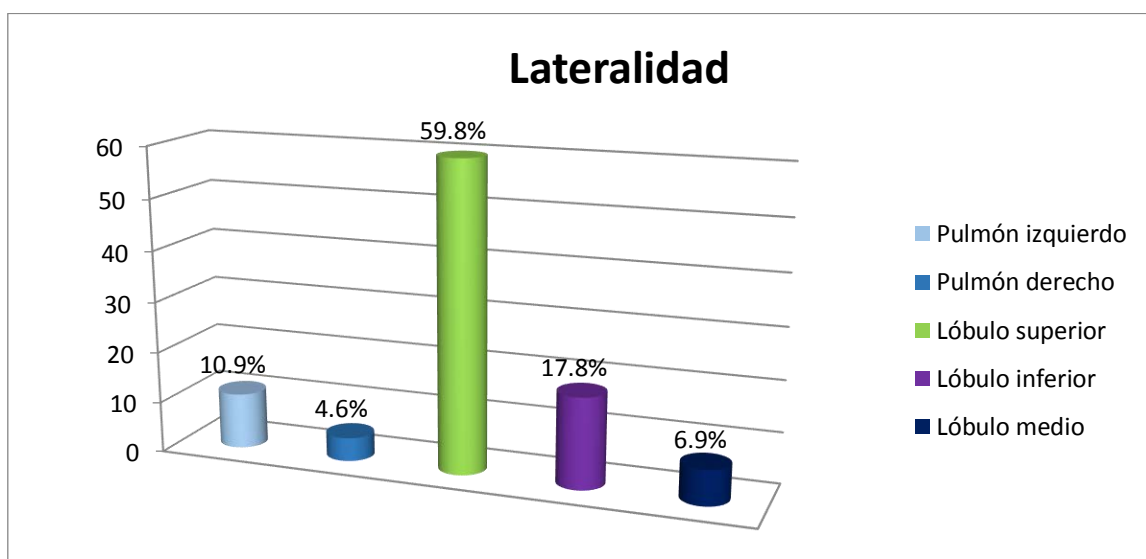
Cuadro No. 10 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según Lateralidad

Lateralidad	Frecuencia	%
Pulmón izquierdo	19	10.9
Pulmón derecho	8	4.6
Lóbulo superior	104	59.8
Lóbulo inferior	31	17.8
Lóbulo medio	12	6.9
<b>Total</b>	<b>174</b>	<b>100.0</b>

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según la lateralidad. El 59.8 por ciento estaba localizado en el lóbulo superior con 104 casos, el 17.8 por ciento lóbulos inferiores con 31 casos, el 10.9 por ciento pulmón izquierdo con 19 casos, el 6.9 por ciento lóbulo medio con 12 casos y el 4.6 por ciento pulmón derecho con 8 casos.

Grafico No. 10 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según Lateralidad



Fuente Cuadro No. 10

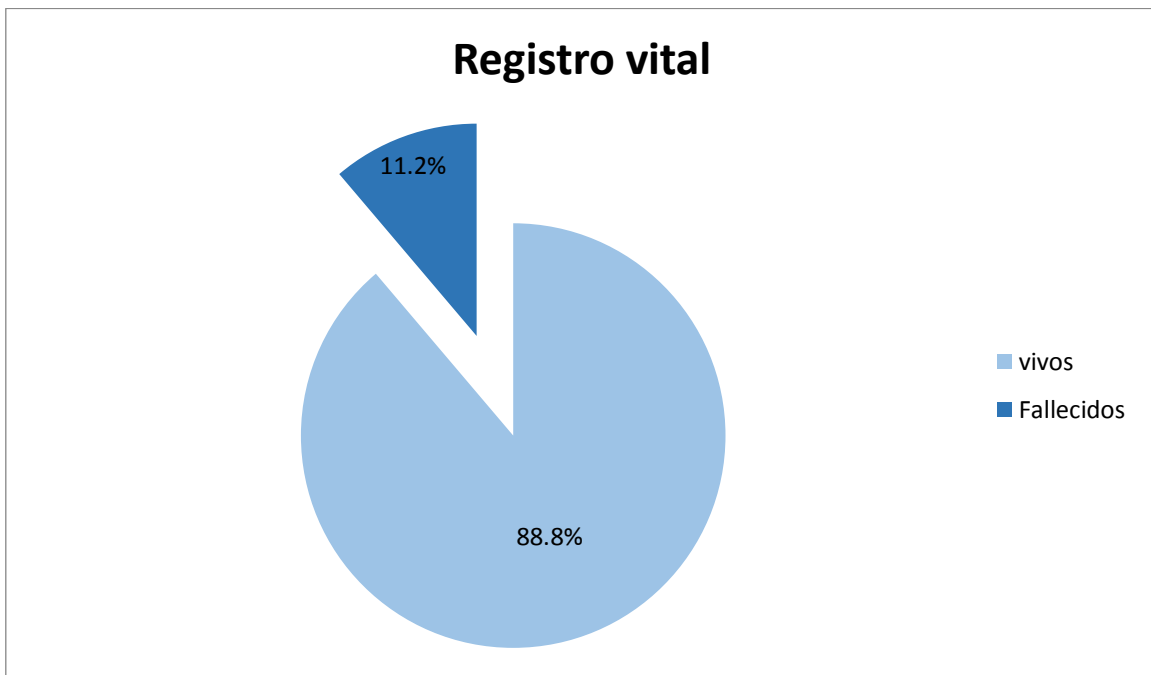
Cuadro No. 11 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Según Registro vital

Registro vital	Frecuencia	%
Vivos	427	88.8
Fallecidos	54	11.2
Total	481	100.0

Fuente. Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter

Según el registro vital. El 88.8 por ciento vivos con 427 casos y el 11.2 por ciento fallecidos con 54 casos.

Grafico No. 11 Frecuencia De Tipos Histológicos de Carcinoma de Pulmón en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Santo Domingo R.D. Durante los años 2004-2014 Registro Vital



Fuente Cuadro No. 11

## VIII. DISCUSIÓN

En la población estudiada El Carcinoma Epidermoide fué el tipo Histológico más frecuente, dato contrario a la literatura revisada (1)-(12). Se encontró que el sexo masculino presentó mayor número de casos de carcinoma de pulmón con un 63.6 % en relación con el sexo femenino con un 36.3 %, existiendo asociación entre el carcinoma Epidermoide y el sexo masculino, se observó el mayor número de casos de carcinoma pulmonar en los años 2004-2007-2010 y 2014. El Método más empleado para la obtención de la muestra fue la biopsia por broncoscopía. Los Hábitos tóxicos oscilaron entre 10-40 cigarrillos diarios por un período de 10 30 años. Los síntomas de presentación más frecuentes fueron tos, dolor torácico, disnea y pérdida de peso. La Raza encontrada como la más afectada la mestiza. La procedencia o lugar de nacimiento no fue una variable a considerar ya que los pacientes tuvieron un sitio de nacimiento pero cambiaban de lugar de vivienda. La lateralidad no fue un dato constante en el estudio, ya que en la mayoría de los casos y sobre todo en los primeros años, no se especificó en el reporte histopatológico, solo se mencionaba si era lóbulo superior , lóbulo medio y lóbulo inferior. Hubieron dos casos en el año 2004 con metástasis ósea y tres con metástasis cerebral. Se realizaron 26 estudios de inmunohistoquímica para un 5.39 %. El registro vital fue de 427 pacientes vivos y 54 fallecidos para un 88.8 % y 11.2 %. El tratamiento consistió, en Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia, Con la salvedad de que en los últimos años 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, el tratamiento en algunos casos fue dirigido, cuando se pudieron realizar pruebas moleculares y de inmunohistoquímica.

A pesar de que el carcinoma epidermoide fue el tipo histológico más frecuente, en los años de estudio fue disminuyendo su incidencia durante los años en relación al adenocarcinoma.

El adenocarcinoma tuvo su mayor incidencia durante los años 2004-2007-2009-2010-2013-2014 no presentando una diferencia significativa.

En relación si la lesión presentó localización central o periférica del pulmón afectado el adenocarcinoma presentó 79 casos de localización periférica y 61 no informado. Para el carcinoma epidermoide 117 para localización central y 162 no se

informó. Para el carcinoma de células pequeñas 7 centrales y 4 periféricos y 32 no se informó. Para el carcinoma adenoescamoso 2 centrales y 1 uno periférico, 6 no se informó. Para el carcinoma neuroendocrino 1 central 1 periférico y 3 no se informó. Para el tumor carcinoide 2 periféricos y 3 no se informó.

Adenoescamoso presentó un mayor número de casos durante los años 2010 y 2011.

El adenocarcinoma de pulmón es el tipo histológico más frecuente actualmente en mujeres jóvenes no fumadoras, contrario a lo encontrado en las estadísticas del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter en los años revisados, donde el carcinoma escamoso fue el más frecuente. Desde el punto de vista de la biología molecular, con el desarrollo de la terapia dirigida, se tienen mutaciones comunes en el adenocarcinoma como lo son: EGFR; KRAS; BRAF y traslocación de ALK; ROS; RET. Por pruebas de inmunohistoquímica, los adenocarcinoma de pulmón son positivos con una alta sensibilidad y especificidad para los marcadores TTF1 (tinción nuclear) y para la napsina (tinción citoplasmica).<sup>23</sup>

El carcinoma de células escamosa presenta sub-tipos como los son: el basaloides; células claras; papilar y el no queratinizante de células pequeñas. A menudo la citología de esputo en estas lesiones es positiva. Por estudios de inmunoquímica la P63 es la tinción positiva más sensible. El diagnóstico diferencial lo haremos con la metaplasia escamosa con atipia.<sup>24</sup>

El carcinoma de células pequeñas representa el 10-20% de los carcinomas de pulmón, se presenta en pacientes fumadores y se le asocia a síndromes con producción de ACTH como el síndrome cushing; ADH (hiponatremia); calcitonina (Hipocalcemia); gonadotropina (ginecomastia); hormonas para tiroides (hiperparatiroidismo) y serotonina (síndrome carcinoide).<sup>25</sup>

## **IX. CONCLUSIONES**

El Carcinoma de Pulmón es uno de los Cánceres con mayor Mortalidad en el mundo. El manejo de los pacientes con carcinomas de pulmón está variando gracias a la aplicación de la clasificación de los tipos histológicos de los tumores de pulmón en vigencia, publicada por la organización mundial de la salud (OMS). Junto al uso del microscopio óptico, la aplicación de las técnicas de inmunohistoquímica y biología molecular ofreciendo herramientas para realizar un diagnóstico específico. El Camino a seguir en el manejo de éstos pacientes es con un equipo multidisciplinario que incluya a el patólogo, neumólogo, el oncólogo clínico y el radio oncólogo, dado el surgimiento de terapéuticas diferentes de acuerdo al tipo histológico y a las características moleculares. No perdamos de vista que antes de realizar un Diagnóstico y aplicar cualquier tipo de técnica sofisticada debemos tener la información de la historia clínica del paciente, procedencia y tipo de la muestra estudiada, descripción macroscópica, procesar el tejido con las técnicas habituales incluyéndolo en parafina, para luego teñirlo con las tinciones de rutina de hematoxilina y eosina, y así obtener imágenes histológicas óptimas para ser capaces de ofrecer un Diagnóstico histopatológico certero.

## **X. RECOMENDACIONES**

- Realizar otros trabajos basados en la investigación local sobre el tema tratado
- informar en la historia clínica de los pacientes de otros factores causales relacionados al cáncer de pulmón
- Fomentar la realización de los estudios de inmunohistoquímica y pruebas moleculares
- orientar al clínico en relación a la importancia de mencionar la lateralidad y lóbulo afectado de la lesión
- Informarle a los clínicos, de que la heterogeneidad es algo propio de las neoplasias, por lo que una lesión puede presentar diferentes patrones, y que pueden haber tumores mixtos
- la interpretación Diagnóstica es una correlación con los hallazgos clínicos
- el tamaño de la biopsia por broncoscopio es pequeña y limitada lo que implica que debemos aprovechar de manera racional el tejido extraído evitando fragmentar las muestras para diferentes laboratorios en detrimento del paciente e indicando únicamente las técnicas inmunohistoquímicas y moleculares que ayuden al tratamiento y seguimiento del mismo
- Es labor del Patólogo conocer el alcance de sus Diagnósticos en cuanto a consecuencias terapéuticas, y labor del neumólogo y oncólogo proporcionarle al patólogo toda la información referente al paciente e informarle en el universo cambiante de las indicaciones y de los nuevos fármacos
- Se debe manejar el material tisular con confidencialidad, para evitar situaciones de conflictos garantizando la calidad de los proyectos de investigación
- Crear en un futuro Biobancos de tejido en condiciones estrictas de almacenamiento que permita la realización de todo tipo de pruebas moleculares, en beneficio de tratamientos actualizados para los pacientes, siendo gestionado por el servicio de Anatomía Patológica.

## **XI. Referencias Bibliográficas**

1. Gurrola Díaz y Col. Gac Méd Méx vol. 146 no2, 2009
2. Robbins y Cotran Patología estructural y Funcional, Séptima Edición 2005. Elsevier
3. Rosai- ackerman Patología Quirúrgica, décima edición, 2013. Volumen 1. Amolca.
4. Dr Sergio González Anatomía patológica del aparato Respiratorio, Desarrollo Embrionario del Pulmón 01/08/2016. 6.- principios de Histología Pulmonar, 25 de Marzo 2013.
5. Dra. María Fernanda Pedrero. <http://Onmeda.es./anatomía/-pulmón>, 01/08/2016.
6. José Javier Gómez-Román, Anatomía Patológica y Patología Molecular del Cáncer de Pulmón Hospital Universitario, Marqués de Valdesilla, servicio Cántabro de Salud. Santander. 2010,3(1):31-46.
7. Mercedes Liliana Dalurzo, Actualización en Carcinoma de Pulmón .Rev. Hosp. Ital. Buenos Aires vol. 31 no2, junio 2011.
8. Amorín Kajatt F. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública .2013, 30 (1): 85-92
9. Cáncer de Pulmón-wikipedia, La enciclopedia Libre. 12.- Gurrola Díaz y Cols. Tipos Histológicos y Métodos Diagnósticos en Cáncer Pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel. 1-08-2016.
10. J. Javier Gómez-Román Anatomía Patológica y patología molecular del cáncer de pulmón. Dpto de Anatomía Patológica Hospital Universitario Marqués de Valdesilla, Servicio Cántabro de Salud. Santander. 2010,3(1): 31-46.
11. Mercedes Liliana Dalurzo, Actualización en carcinoma de Pulmón Servicio de patología unidad de patología Torácica, Hospital italiano Buenos Aires I 31(no2) junio 2011.
12. Dr. Benito Saínez Menéndez, Tumores Benignos y Malignos del Pulmón, clasificación. Diagnóstico. Tratamiento. Rev Cubana Cir 2006: 45(3-4).
13. Rosai-ackerman patología quirúrgica décima edición 2013 volumen 1. Amolca

14. Mercedes Liliana Dalurzo Actualización en carcinoma de Pulmón. Servicio de anatomía patológica. Hospital italiano de buenos Aires vol. 31 (no2) junio 2011.
15. Rosai-Ackerman Patología Quirúrgica, Décima Edición . vol.1 2013. Amolca
16. Rosai-Ackerman, Patología quirúrgica Décima Edición Vol.1 2013. Amolca.
17. Rosai-Ackerman patología Quirúrgica Décima Edición vol.1 2013. Amolca
18. F. Ignacio Aranda, y cols, Tumores Neuroendocrinos Pulmonares, Rev. Española de Patología, Vol. 36, no 4, 2003.
19. J.J. Gómez Román Anatomía Patológica del Cáncer pulmonar. Hospital Universitario Marqués de Valdesilla. Servicio Cántabro de Salud. Santander. 2010, 3 (1): 31-46.
20. Dr Benito Saíñz Menéndez .Tumores Benignos y malignos del pulmón. Clasificación. Diagnóstico. Tratamiento. Rev. Cubana Cir. 2006; 45 (3-4).
21. Approved by the cáncer.Net Editorial Board , Cáncer de pulmón de células no pequeñas ; opciones de tratamiento. (<http://www.cancer.net/about-us>), 06/2016.
22. J.Javier Gómez Román, Anatomía Patológica del Cáncer pulmonar. Dpto. Anatomía Patológica, Hospital Universitario Marqués de Valdesilla, Servicio Cántabro de Salud. 2010,3 (1): 31-46.
23. Negar Rossaei M.D. Lung. Tumor adenocarcinoma general. Pathology outline.com;INC. Revised. 19 may 2017; last major update october 2015.
24. Deepali Jain M.D. lung tumor squamous cell carcinoma. Pathology outline.com;INC. Revised. 27 december 2016; last major update september 2012.
25. Deepali Jain M.D. lung tumor small cell carcinoma. Pathology outline.com;INC. Revised. 27 december 2016; last major update september 2012.



## XII ANEXOS

### XII.1. Cronograma de trabajo

Actividades	Tiempo: 2016-2017	
Selección del tema	2016	Julio
Búsqueda de referencias		Agosto
Elaboración del anteproyecto		Agosto
Sometimiento y aprobación		Julio 2016 julio 2017
Recolección de los datos		Julio 2016 julio 2017
Tabulación y análisis de la información		Julio
Redacción del informe	2017	Julio
Revisión del informe		Julio
Encuadernación		Julio
Presentación		Julio

## XII.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FRECUENCIA DE TIPOS HISTOLÓGICOS DE CARCINOMA DE PULMÓN EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO PÍETER. SANTO DOMINGO R.D. DURANTE LOS AÑOS 2004-2014

1. Tipo histopatológico. Epimoide\_\_\_\_ Adenocarcinoma\_\_\_\_ Carcinoma de células pequeñas\_\_\_\_ carcinoma adnoescamoso\_\_\_\_ Carcinoma neuroendocrino\_\_\_\_ Tumor carcinoide\_\_\_\_ condrosarcoma\_\_\_\_
2. Edad: 21-30\_\_\_\_ 31-40\_\_\_\_ 41-50\_\_\_\_ 51-60\_\_\_\_ 61-70\_\_\_\_ 71-80\_\_\_\_ ≥80\_\_\_\_
3. Sexo: Masculino\_\_\_\_ Femenino\_\_\_\_
4. Lateralidad: Pulmón izquierdo\_\_\_\_ Pulmón derecho\_\_\_\_ Lóbulo superior\_\_\_\_ Lóbulo inferior\_\_\_\_ Lóbulo medio\_\_\_\_
5. Diagnostico: Liquido pleural\_\_\_\_ Broncoscopia\_\_\_\_ Tru-cut\_\_\_\_ Lobectomía\_\_\_\_
6. Registro Vital: Vivo\_\_\_\_ Muerto\_\_\_\_