



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

TÍTULO DE LA TESIS.
COMPORTAMIENTO TOMOGRÁFICO POR GRADO DE DIFERENCIACIÓN DE LOS
TUMORES CARCINOIDES PULMONARES.

MODALIDAD DE TITULACIÓN.
TESIS.

QUE PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

PRESENTA:
DANIEL ANDRÉS BRAVO CELI.

TUTORA:
DRA. DIANA IVETT HERNANDEZ RIVAS.
MEDICO RADIOLOGO, ADSCRITA AL AREA DE CRITERIO.

LUGAR Y AÑO DE PRESENTACIÓN DEL EXAMEN.
CD.MX 13 DE SEPTIEMBRE 2023.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Contenido

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	I
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales	II
Contenido.....	III
I. RESUMEN ESTRUCTURADO.	1
1. ANTECEDENTES.	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
3. JUSTIFICACIÓN.....	6
4. HIPÓTESIS.	6
5. OBJETIVOS.....	7
6. METODOLOGÍA.....	7
6.1 Tipo y diseño de estudio.....	7
6.2 Población.....	7
6.3 Tamaño de la muestra.....	7
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.	9
6.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas.....	10
6.6 Procedimiento (descripción de la obtención de la información y metodología requerida).....	13
6.7 Análisis estadístico.....	14
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	14
8. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.	15
9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.	15
10. RECURSOS DISPONIBLES.....	16
11. RECURSOS NECESARIOS.....	16
12. RESULTADOS.....	17
13 DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	48
14 CONCLUSIONES.	49
15. REFERENCIAS.....	50
16. ANEXOS.	52

I. RESUMEN ESTRUCTURADO.
COMPORTAMIENTO TOMOGRÁFICO POR GRADO DE DIFERENCIACION DE LOS
TUMORES CARCINOIDES PULMONARES.

ANTECEDENTES: Los carcinoides primarios pulmonares son un subtipo de los tumores neuroendocrinos con baja incidencia, se conocen dos tipos histológicos uno de bajo grado o típico y otro de grado intermedio o atípico. Su caracterización es de gran importancia para un correcto y oportuno tratamiento, es en este punto donde los hallazgos por tomografía son fundamentales para determinar las características que nos orienten hacia uno u otro tipo histológico pudiendo así iniciar de forma precoz el tratamiento mejorando así la sobrevida de los pacientes principalmente en el carcinóide atípico. Así mismo el estudio tomográfico nos ayuda también en la estadificación preoperatoria, la resecabilidad y en el seguimiento.

OBJETIVO: Describir los hallazgos tomográficos de los tumores carcinoides primarios pulmonares y determinar si existen diferencias por imagen entre tumores típicos y atípicos.

MATERIAL Y METODOS: Se tratará de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y retrolectivo. Se revisarán los expedientes clínicos de pacientes que tuvieron diagnóstico histopatológico de tumor carcinóide típico o atípico, analizándose posteriormente el estudio tomográfico tóraco-abdomino-pélvico, valorando las características de la lesión pulmonar, la infiltración ganglionar y presencia de metástasis.

LUGAR Y PERIODO: Se revisarán los estudios realizados en el área de Tomografía computarizada del servicio de radiología e imagen del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo comprendido del 01 de Enero del 2010 al 30 de Abril del 2022.

PALABRAS CLAVE: Tumores carcinoides pulmonares, caracterización por tomografía, grado de diferenciación.

COMPORTAMIENTO TOMOGRÁFICO POR GRADO DE DIFERENCIACIÓN DE LOS TUMORES CARCINOIDES PULMONARES.

1. ANTECEDENTES.

Los carcinoides un subgrupo de los tumores neuroendócrinos originadas de las células neuroendócrinas o de Kultschitzky por lo tanto son neoplasias malignas cuyo curso es relativamente indolente. Descritos por primera vez por Lubarsch en 1988 ¹⁻².

Evolución e Historia: Ha existido confusión entre el término sistema neuroendócrino difuso y tumor neuroendócrino, pensando que son sinónimos, históricamente todo comenzó con el descubrimiento de un tipo de células con propiedades de reducir sales de metales pesados; con los trabajos de Nicolas Kultschitzky en la segunda década del siglo XX que formuló la hipótesis que estas células emigraban desde los plexos nerviosos diferenciándose en células capaces de secretar sustancias; descubriéndose así un nuevo sistema complejo y heterogéneo de células con orígenes en varios tejidos del cuerpo y funciones similares a los órganos endocrinos siendo llamado sistema neuroendocrino difuso ³.

Etiología: Diversos autores coinciden que los mecanismos no son bien conocidos, pero se sabe que surgen de novo, existen varias teorías; una considera que tienen un origen endodérmico a partir de células madre localizadas en el epitelio bronquial, otra teoría habla que se forman por lesiones preneoplásicas. Sea cual sea su origen, las células proliferan y se confinan en el epitelio bronquial o bronquiolar ^{1, 4-6}.

Histología: Autores como Thomassin, Arriagada y Benson describen que el epitelio del tejido pulmonar esta compuesto de varios tipos de células, con diferentes orígenes embriológicos, el grupo que compete al presente estudio son las células de Kulchitsky llamadas también células neuroendócrinas o enterocromafines que tienen un origen endodérmico, representando el 0.4% del total de células de la vía aérea inferior, estas células se localizan agrupadas o de forma aislada en el epitelio, se caracterizan por carecer de axones y sinapsis pero si tener en su citoplasma gránulos neurosecretorios lo que tienen actividad neurosecretora (neuraminas y neuropéptidos), se tiñen con sales de plata. Dichas células tienen la capacidad de consumir y descarboxilar los precursores de aminas, detectar los cambios gaseosos a nivel pulmonar, están involucradas en el crecimiento y regeneración epitelial. Durante la etapa prenatal ya se encuentran en el epitelio primitivo pulmonar con un pico en el periodo neonatal y persistiendo posteriormente como una población del epitelio pulmonar ^{3-4, 6-9}.

Características inmunológicas: Se identifican por técnicas de inmunohistoquímica usando anticuerpos contra sus productos de secreción. ^{1, 9-14}. (Anexo 1)

Epidemiología: Este subgrupo de tumores presenta una baja incidencia, 0.2-2 casos por 100.000 habitantes al año con resultados muy similares en múltiples estudios realizados en Europa, Asia y toda América siendo los

más representativos los trabajos de Quintero y cols, Ortiz y col, Benson et al y Petursdottir et al; estos tumores representan el 25-30% de los tumores primarios de pulmón y el 25% de todos los tumores neuroendócrinos siendo los gastrointestinales los más numerosos con el 70%. Su prevalencia ha aumentado por su búsqueda intencionada, por la mejoría y mayor uso de pruebas de imagen e inmuno-histoquímica que; son ligeramente más frecuentes en mujeres y en la raza blanca, ocurren entre la cuarta a sexta décadas de la vida con una media de 45 años, como se expone en los trabajos de Caviedes y Ortiz Roque.^{4, 9, 15-16}

Clasificación: Se han realizado distintas clasificaciones para estos tumores desde 1982 por la OMS la cual fue ampliamente aceptada complementándose con otras en 1983, 1985, 1999, 2004: (Anexo 2)

Según la clasificación de la OMS del 2004 se dividen según su histología y grado de diferenciación: bajo grado (carcinoides típicos), grado intermedio (Carcinoides atípicos), alto grado (carcinoma neuroendócrino de células no pequeñas (Grandes) y carcinoma de células pequeñas⁴.

La clasificación de la OMS reconoce otras dos entidades que son consideradas lesiones preneoplásicas: la hiperplasia difusa de células neuroendócrinas idiopáticas (HDCNI) que tiene afectación bilateral, se cree que es secundaria a una inflamación y/o fibrosis de las vías aéreas periféricas y representa la manifestación más temprana de esta entidad, también existe otro tipo que es la hiperplasia reactiva que está relacionada a una respuesta a la hipoxia crónica y daño pulmonar^{4, 7, 9}.

Tumores neuroendócrinos pulmonares: Representan el 20% de tumores pulmonares primarios, la OMS reconoce 4 tipos clasificándolos en 3 grados histológicos. Las guías para el cáncer pulmonar y su TNM en general son aplicables a estos tumores según la investigación Julio Sanchez de Cos y col⁹.

Los tumores de bajo grado (típicos y atípicos) son los menos frecuentes representando solo el 8% de este tipo tumores, siendo los atípicos los que tienen menor porcentaje, mientras los carcinomas de células grandes y los carcinomas de células pequeñas representan el 12% y el 80% respectivamente^{4, 9}.

Los tumores de bajo grado aparecen en edades más tempranas que el cáncer de pulmón con una media 40-50 años sin una clara asociación con el consumo de tabaco, mientras que los de alto grado son más frecuentes en hombres con edad superior a los 60 años y con relación con el hábito tabáquico⁹.

Tienen localización central en un 75% de los casos, la sintomatología más frecuente es la tos, hemoptisis, sibilancias, neumonía recurrente y dolor torácico, cuando son periféricos suelen detectarse de forma incidental generalmente por una imagen; los síndromes paraneoplásicos son infrecuentes, el síndrome carcinoide solo se manifiesta en 1-3% siendo más frecuente en los tumores de tipo gastrointestinal⁹.

El carcinoide de células pequeñas da con frecuencia síndromes paraneoplásicos de distinta naturaleza (endocrinológicos, neuromusculares, hematológicos, etc.), el más común es la secreción inadecuada de hormona antidiurética que puede presentarse hasta en el 40% de los casos ⁹.

El algoritmo de sospecha es aceptado por diversos autores a nivel mundial y este se da ante la detección de una imagen anómala en la radiografía, otras pruebas de imagen ayudaran a delimitar mejor las características y posibles metástasis a distancia, el uso de radiotrazadores es muy útil para valorar recidivas. ^{5-6, 9, 15-16}.

Las muestras se obtienen por fibrobroncoscopía generalmente ya que la mayoría de tumores son centrales, si fuesen periféricos la realización de una biopsia o punción transtorácica es la elección ^{1, 6, 10, 15-17}.

Tumores carcinoides: Afectan típicamente al aparato gastro-intestinal. Representan el 1-2% de los tumores pulmonares en adultos con una incidencia en America y Europa de 1-2 por 100 mil habitantes basado en los trabajos de Petursdottir y de Quintero, afectan más a caucásicos. Diversos autores coinciden que son las neoplasias primarias pulmonares más frecuentes en niños y adolescentes aunque la media de edad es 50 años, ocurren por igual en ambos sexos, el tabaco no se considera un factor de riesgo aunque podría tener cierta relevancia en el tipo atípico, la mayoría tienen una localización central; sus síntomas habituales son disnea, tos, hemoptisis y neumonía, sin embargo hasta la mitad son asintomáticos, rara vez se asocian con síndromes paraneoplásicos siendo el más frecuente el síndrome de Cushing (2%), pacientes con metástasis hepáticas pueden desarrollar síndrome carcinoide ya que la serotonina escapa de la degradación hepática ^{1,4-5, 7-8, 14-16, 18}.

Benson afirma en su trabajo que la mayoría de estos tumores son lesiones hipervasculares y el 30% presentan calcificaciones, Ki67 es un marcador inmunohistoquímico, que permite diferenciar estos tumores de los tumores de células grandes y de células pequeñas, la tomografía ayuda a detectar también metástasis en hígado, hueso y suprarrenales; también es útil en la valoración de diagnósticos diferenciales como cáncer de pulmón, hamartoma pulmonar, tumores de las glándulas bronquiales y metástasis en casos raros, especialmente cuando dichas lesiones presentan afectación endoluminal y/o calcificación. La RM y la medicina nuclear se usan en casos seleccionados que no tiene interes en la presente investigación.

El diagnóstico requiere de biopsias, la inmunohistoquímica de un tumor neuroendócrino se caracteriza por la expresion de enolasa, cromogranina y sinptofisina y los criterios para diferenciar a la variante típica de la atípica son que en la variable atípica hay aumento de la actividad mitótica, irregularidad de los núcleos, zonas con aumento de la celularidad, pérdida de la arquitectura y areas de necrosis ^{4-5, 7-8, 14, 18}.

Para muchos autores como Benson y col el tratamiento es la reseccion quirúrgica completa, la resección conservadora del pulmón se usa para tratar pacientes con carcinoides típicos, en caso de los carcinoides atipicos por el alto riesgo de linfadenopatía se hará un muestreo de ganglios preoperatorios y de dar positivo la resección se amplia a los ganglios además de considerar quimioterapia adyuvante, si hay tumores metastásicos o es

irreseccable se da quimioterapia, inmunoterapia o análogos de somatostatina radiomarcados. El pronóstico para estos pacientes es bueno; siendo mejor en la forma típica con una supervivencia de 87% a los 5-10 años, y un 60% en los atípicos. La presencia de ganglios, en ancianos, la forma atípica, localización periférica, metástasis, hombres impacta negativamente en el pronóstico, de estos los ganglios son los más asociados con disminución de la supervivencia. La recurrencia usualmente ocurre dentro de los 10 primeros años en los típicos y dentro de los 5 primeros años en los atípicos, recomendándose una vigilancia mínima de 20 años ^{4-5, 7-8, 14, 18}.

Tumor carcinoide típico: Georgakopoulou y Arriagada los describen como el tipo menos agresivo, representan el 84-90% de los tumores carcinoideos, son nódulos o masas bien definidos, aunque pueden ser lobulados con densidad de partes blandas adyacentes a la vía aérea; típicamente son centrales, están asociados a neumonía obstructiva y atelectasias, impregnación mucoide, generalmente son endoluminales aunque también pueden ser parcialmente endoluminales y a veces presentan el signo de la punta del Iceberg. Visualización por TC del signo bronquial (bronquio que conduce directamente al tumor) puede permitir al radiólogo sugerir el diagnóstico de forma prospectiva. Suelen medir 2-5cm, su realce es variable con el medio de contraste dependiendo de la naturaleza vascular de la lesión, un 30% puede calcificar (habitualmente de forma punteada, excéntrica), 10% tienen adenopatías hiliares o mediastínicas. La mayoría ocurren en el pulmón derecho ^{5, 7, 8, 14}.

Características histopatológicas: son tumores bien diferenciados histológicamente, con < 2 células por campo, ausencia de necrosis y Ki67 <3% ⁷. (Anexo 2)

Tumor carcinoide atípico: Weerakkody y Ortiz afirman que representan el 10-16% de los tumores carcinoideos, tienden a ser más periféricos y de mayor tamaño con una media 3-4cm, las adenopatías están presentes en un 40% -57% de los casos, el resto de características suelen ser similares a los carcinoideos típicos. Se relaciona con pacientes jóvenes y ha demostrado que hasta el 75% se localizan centralmente a nivel de los bronquios segmentarios, este cambio de paradigma parece deberse al aumento del uso de la tomografía ^{2, 5}.

Características histopatológicas: son tumores moderadamente diferenciados histológicamente, con 2-10 células por campo, necrosis focal y Ki67 3-20% ⁷. (Anexo 2)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los tumores carcinoides son neoplasias derivadas de las células del neuroectodermo, pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, con una incidencia general 5/100.000 habitantes en los Estados Unidos representando 1-2/100.000 habitantes de los primarios de pulmón; en México se han reportado solamente casos aislados por lo que no se puede obtener una adecuada estadística a nivel país. El tumor carcinóide bronquial si bien es considerado una neoplasia de bajo grado, se divide en dos tipos siendo el atípico de un pronóstico más desfavorable, aunque los carcinoides corresponden del 1-2% de las neoplasias de pulmón son un reto diagnóstico ya que suelen confundirse con cuadros respiratorios. Un adecuado diagnóstico permite mejorar la calidad de vida y el pronóstico de la enfermedad principalmente entre los carcinoides típicos y atípicos ya que su pronóstico cambia, de ahí la importancia de conocer los hallazgos tomográficos y valorar si hay características que nos orienten a un diagnóstico imagenológico más certero y así poder iniciar un tratamiento de una forma más precoz mejorando la sobrevivencia de los pacientes.

Por este motivo se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existen características tomográficas distintivas de los tumores carcinoides de pulmón?

3. JUSTIFICACIÓN.

El diagnóstico de estos tipos de tumores se basa fundamentalmente en la combinación de signos y síntomas clínicos, los hallazgos de imagen y estudios de histopatología; hoy en día el estudio tomográfico de las lesiones pulmonares son un reto para el radiólogo por la superposición de características, por los trabajos de autores como Garcia, Weerakkody, Thomassin Caviedes Rojas, Petursdottir, se demuestra que las dificultades en el diagnóstico diferencial son globales y por lo tanto el determinar si los hallazgos por tomografía nos pueden orientar a su diagnóstico temprano y en particular al probable tipo histológico es de gran utilidad para iniciar un tratamiento orientado a la estirpe y oportuno.

4. HIPÓTESIS.

Los tumores carcinoides de pulmón presentan características tomográficas distintivas en morfología, con realce moderado-severo, características internas, que nos pueden orientar hacia un diagnóstico en imagen más preciso y hacia a algún subtipo (típico o atípico).

5. OBJETIVOS.

a. Objetivo general.

Describir los hallazgos tomográficos de los tumores carcinoides primarios pulmonares y determinar si existen diferencias por imagen entre tumores típicos y atípicos.

b. Objetivos específicos.

- I. Conocer la frecuencia de los tumores carcinoides primarios pulmonares.
- II. Conocer la frecuencia de los sitios de mayor afección de la enfermedad metastásica en los tumores carcinoides de pulmón.

6. METODOLOGÍA.

6.1 Tipo y diseño de estudio.

Se tratará de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y retrolectivo.

6.2 Población.

Expedientes de pacientes del Hospital General de México con el diagnóstico de neoplasia de pulmón, con estudios tomográficos de tórax de alta resolución y/o multiregión, realizados durante el período del 01 de enero del 2010 al 30 de abril del 2022, con el diagnóstico de tumor pulmonar y que en el expediente clínico o en la intranet del hospital tengan reporte histopatológico e inmunohistoquímica de tumor carcinoide.

6.3 Tamaño de la muestra.

De acuerdo con las características del estudio en cuestión, se realizó un cálculo de tamaño de muestra para una proporción infinita, con una precisión del 5%, y una seguridad estadística del 95%. Basado en el artículo de Petursdottir, et al en el 2020, realizado en Islandia se estima que la frecuencia de los tumores carcinoides pulmonares es de 1-2 casos por cien mil habitantes.

Para fines prácticos de esta investigación se usará una proporción esperada de casos con patología 0.002%, en el Hospital General de México, en la Ciudad de México.

Una vez establecidos los valores necesarios se realiza el siguiente cálculo de tamaño muestral:

Si la población que deseamos estudiar es INFINITA, y deseamos saber cuántos casos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:

Seguridad:	95%	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;"> Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de p=0.5 (50%), que maximiza el tamaño muestral. </div>
Precisión:	5%	
Proporción esperada al 0.002%:	0.002	

Formula:
$$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

$Z \alpha^2$	=	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)
p =	0.002	Proporción esperada, en este caso será:	0.002
q=	0.97	En este caso sería 1-p	
d=	0.05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%

$$n = \frac{1.96^2 * 0.002 * 0.97}{0.05} = ?$$

$$n = \frac{3.8416 * 0.002 * 0.97}{0.0025} = ?$$

$$n = \frac{0.0074527}{0.0025} = 2.9809$$

Se requieren un total de 2.98 casos con diagnóstico de tumores carcinoides pulmonares, sin embargo, la estimación actual no comprende las posibles pérdidas. Se procede a la estimación del cálculo ajustado a pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de casos por razones diversas (pérdida de información, sesgo de selección, sesgo de información, variables confusoras) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$

- i. n = número de casos sin pérdidas (2.98)
- ii. R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería:
 $2.98 (1 / 1-0.2) = 3.72$ casos.

Finalmente se necesitan 4 casos con diagnóstico de tumor carcinoide pulmonar, con estudio de Tomografía Computarizada y reporte histopatológico.

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

6.4.1 Criterios de Inclusión:

- Expedientes clínicos de personas con estudio tomográfico de tórax simple y con contraste intravenoso, con el diagnóstico de envío de neoplasia de pulmón, realizados en la Unidad de Tomografía del Hospital General de México.
- Expedientes clínicos que contengan reporte oficial de tumor carcinoide de las piezas quirúrgicas correspondientes, dadas el Servicio de Patología del Hospital General de México.

6.4.2 Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos que carezcan de los estudios de interés (Tomografía multirregión y reporte histológico).
- Reportes incompletos de los estudios de interés (Tomografía multirregión y reporte histológico).

6.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas.

Tabla de operacionalización de las variables.

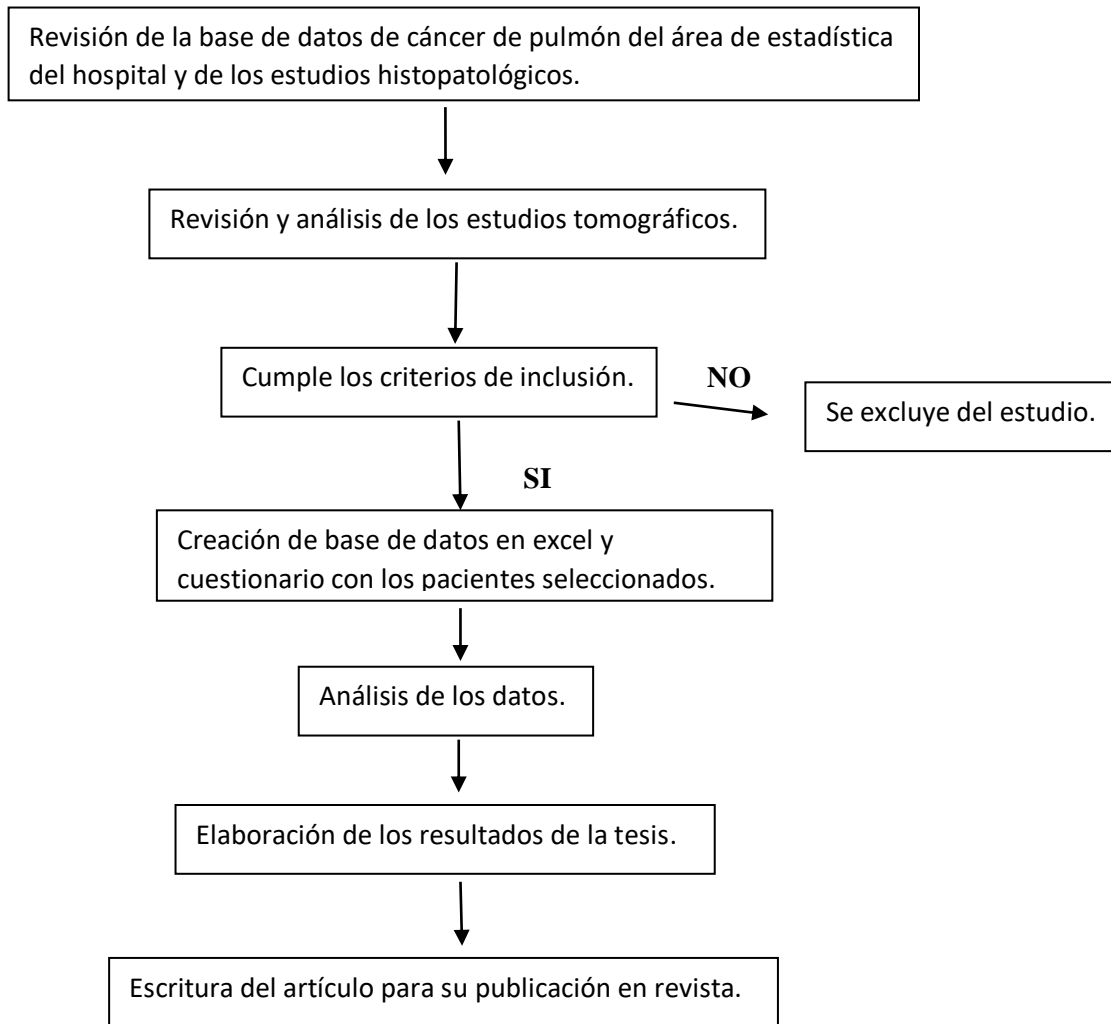
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACIÓN.
Sexo Independiente	Condición orgánica que distingue a hombres de las mujeres.	Sexo registrado en la historia clínica del paciente	Masculino/Femenino	Cualitativa nominal	1 Masculino 2 Femenino
Edad Independiente	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Edad registrada en la historia clínica del paciente	Años	Cuantitativa discontinua	No aplica
Fumador Independiente	Persona que consume tabaco.	Paciente que consume o consumía tabacos antes del diagnóstico	Negativo/Positivo	Cualitativa nominal	0 Negativo 1 Positivo
Lateralidad independiente	Término para referirse a la parte derecha o izquierda de un cuerpo.	Lateralidad en el que se encuentra el tumor	Derecha/Izquierda/Bilateral	Cualitativa Nominal	1 Derecha 2 Izquierda 3 Bilateral
Localización Independiente	Determinación del lugar donde se desarrolla un determinado proceso.	Ubicación del lesión de mayor tamaño dentro del pulmón siendo central hasta los bronquios segmentarios	Central/Periférico	Cualitativa nominal	1. Central 2. Periférico
Tamaño Independiente	Dimensión de un elemento expresado en una magnitud.	Medidas longitudinal y transversal en el plano axial	cm.	Cuantitativa Continua	1. ≤ 2 cm 2. > 2 cm a ≤ 5 cm 3. > 5 cm
Morfología Independiente	Descripción y comparación de las formas orgánicas.	Forma y estructura del tumor	Redondo / Oval	Cualitativa nominal	1. Redondo 2. Oval
Márgenes Independiente	Conjunto de líneas que limitan un cuerpo.	Característica morfológica de los bordes de la lesión	Lisos/Lobulados/Espiculados	Cualitativa nominal	1. Lisos 2. Lobulados 3. Espiculados
Calcificación Independiente	Depósitos del calcio en los tejidos orgánicos.	Presencia de imágenes hiperdensas (> 100 UH) en el interior del	Ninguna/Puntiforme/Excéntrica	Cualitativa Nominal	1. Ninguna 2. Puntiforme. 3. Excéntrica

		tumor			
Realce Independiente	Comportamiento de una lesión tras la administración del contraste.	Aumento de unidades Hounsfield que presenta la lesión después de la administración del medio de contraste respecto al basal. Considerándose positivo un realce ≥ 30 UH	Realce.	Cualitativa Nominal	0. Sin realce 1. Con realce
Adenopatías de aspecto infiltrativo Independiente	Estado patológico de inflamación en los ganglios linfáticos.	Aumento del tamaño del ganglio por la medición del eje corto	mm.	Cuantitativa Continua	1. Lesiones diana ≥ 10 mm 2. Lesiones no diana < 10 mm
Metástasis independiente	Diseminación de células cancerosas desde el lugar donde se formó el cáncer por primera vez hasta otra parte del cuerpo	Lesiones de aspecto neoplásico distintas al tumor como dato de diseminación del mismo	# de focos metastásicos	Cualitativa nominal	0. Ninguna 1. Hepáticas 2. Oseas 3. Hígado y otras 4. Pulmón y otras 5. Diseminadas.
Hallazgos asociados independiente	Anormalidad de hallada de forma fortuita durante un estudio que no se esperaba encontrar	Alteraciones en el parénquima pulmonar que pueden ser secundario por efecto del tumor o ser independientes de este.	Anormalidades en el parénquima pulmonar	Cualitativa nominal	0. Sin hallazgos 1. Atelectasias 2. Consolidaciones 3. Patrón en empedrado 4. Consolidación + empedrado atelectasia + empedrado 5. Atelectasia + Bronquiectasia 6. Atelectasias + consolidación
Enolasa neuroespecífica Independiente	Isoforma de enolasa producida por los tejidos neuronales y neuroendócrinos que funciona marcador tumoral	Anticuerpos positivos en la muestra de tejido histopatológico	Negativo/ Positivo	Cualitativa nominal	0. Negativo 1. Positivo
Ki67 Independiente	Proteína importante en la regulación del ciclo celular, que	Anticuerpos positivos en la muestra de tejido		Cuantitativa Continua	0. Negativo 1. $< 3\%$ 2. 3-20%

	alcanza niveles máximos de expresión durante la mitosis.	histopatológico	%		3 >20%
Cromogranina Independiente	Proteína que se encuentra en las células neuroendócrinas y endócrinas con funciones autocrinas, paracrinias y endócrinas.	Anticuerpos positivos en la muestra de tejido histopatológico	Negativo/ Positivo	Cualitativa nominal	0 Negativo 1 Positivo
Sinaptofisina independiente	Glicoproteína integral de membrana importante en la liberación de neurotransmisores desde las neuronas y sinaptovesículas de las células neuroendócrinas.	Anticuerpos positivos en la muestra de tejido histopatológico	Negativo/ Positivo	Cualitativa nominal	0 Negativo 1 Positivo
Grado histológico Independiente	Descripción de según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células cancerosas.	Sistema de clasificación en función a su origen obtenidas del reporte histopatológico	Grado de diferenciación	Cualitativa nominal	1. Bien diferenciado 2. Moderadamente diferenciado 3. Escasamente diferenciado

6.6 Procedimiento (descripción de la obtención de la información y metodología requerida).

Para la obtención de la información se realizará una revisión sistematizada del estudio tomográfico utilizando una hoja de recolección de datos donde se incluirán las variables estudiadas.



6.7 Análisis estadístico.

Se tabularán los datos registrados y calculados en una base de datos. Se utilizará estadística descriptiva y gráficas correspondientes para presentar los hallazgos.

La obtención de datos se hará en forma manual, los cuales serán transcritos a una base de datos diseñada ex profeso, en una hoja de cálculo (Excel). Posteriormente se exportará al programa estadístico SPSS (IBM, Chicago IL. USA) V.25 para Windows.

Los datos generales se analizarán utilizando estadística descriptiva; media, desviación estándar y rangos de valores, para las variables cuantitativas; porcentajes y frecuencias para las variables categóricas. Los resultados se presentarán en forma de tablas. De ser necesario se utilizarán histogramas.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	DICIEMBRE 2022 (1ERA QUINCENA)	DICIEMBRE 2022 (2DA QUINCENA)	ENERO 2023	FEBRERO 2023	MARZO 2023
Presentación del protocolo al comité de investigación					
Modificaciones del protocolo					
Recolección de datos					
Análisis y conclusiones					
Reporte final					

8. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

El estudio se apegará a los principios éticos de la declaración de Helsinki. También se tomará en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica en la República Mexicana emitidos por la secretaría de Salud a través del diario oficial de la Federación del 28 de enero de 1982.

La realización de este protocolo de estudio no modifica las condiciones clínicas del paciente.

En el presente estudio no existe riesgo de afectación de los expedientes clínicos.

Garantizando los siguientes puntos:

- El protocolo se revisará y se autorizará por el Comité de Evaluación de protocolos de Investigación de Médicos Residentes.
- La información obtenida será manejada bajo estricto protocolo de ética y bioética.
- Los resultados de esta investigación se publicarán en revista de impacto de la especialidad de radiología u oncología ya sea nacional o internacional.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

La adecuada interpretación de los hallazgos tomográficos del tumor carcinoide tiene gran influencia en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la respuesta terapéutica de este grupo de pacientes.

Además, con este trabajo se pretende obtener el diploma de especialidad en imagenología diagnóstica y terapéutica.

10. RECURSOS DISPONIBLES.

10.1 RECURSOS HUMANOS:

- Médicos de base adscritos al área de tomografía computada.
- Personal de enfermería asignada al área de tomografía computada.
- Asesores temáticos.

10.2 RECURSOS MATERIALES:

- Computadora personal.
- Hojas de recolección de datos.
- Reportes de histopatología (intranet.)

10.3 RECURSOS FINANCIEROS:

- No se solicitará apoyo.

11. RECURSOS NECESARIOS.

- Estudio tomográfico multiregión en sistema PACS.
- Reporte histológico en el sistema intrahospitalario.

12. RESULTADOS.

Expedientes clínicos en el Servicio de Radiología e Imagen del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; a quienes se les realizó un estudio de Tomografía Computarizada Multidetectores (TMCD) tóraco-abdominal con medio de contraste iodado intravenoso con resultado histopatológico de Tumor neuroendocrino de pulmón. Del periodo comprendido del 01 de Enero del 2010 al 30 de Abril del 2022, se encontró una base de datos de 3585 casos con diagnóstico de cáncer de pulmón reportados al servicio de estadística del hospital de los cuales se 901 casos contaban con reporte histopatológico y de imagen (Tomografía de tórax y/o tóraco-abdominal), de estos casos 18 casos (100%) tenían diagnóstico de tumor neuroendocrino en pulmón cumpliendo con los criterios de inclusión. Esto se encuentra sobre el requerido para el tamaño de la muestra que es para la prevalencia de 4 casos.

La prevalencia del estudio fue 0.502%, con un intervalo un intervalo de confianza del 95% y un rango de edad entre 25 a 73 años, una media fue de 52.33 años, mediana de 53.00 años, y la moda de 52.00 años. (Tabla y Gráfica 1). El 55.6% (10) fueron mujeres y el 44.4% (8) fueron hombres (Gráfica 2).

En relación con el hábito tabáquico el 77.8% (14) eran fumadores y el 22.2 % (4) no fumadores.

La lateralidad predominante fue la derecha 55.6% (10), seguida de la izquierda 27.8% (5) y fue bilateral en el 16.7% (3). La principal localización del tumor fue mixta (central y periférica) 38.9% (7), central en un 33.3% (6) y periférica el 27.8% (5).

El tamaño predominante fueron los tumores con medidas mayor a 5 cm con el 72.2% (13), seguido del tamaño entre 2-5cm 22.2% (4) y menor a 2cm se observaron 5.6% (1). La morfología del tumor más frecuente fue la oval con 66.7% (12) mientras la redonda fue del 33.3% (6). Los bordes del tumor fueron predominantemente lobulados 50.0% (9), los lisos fueron 27.8% (5) y los espiculados representaron el 22.2% (4).

En la mayoría de los casos no se evidenciaron calcificaciones 61.1% (11) las calcificaciones puntiformes se observaron en el 22.2% (4) y las excéntricas en 16.7% (3). La mayor parte de lesiones realizaron con el medio de contraste 83.3% (15) mientras el 11.1% (3) no realzo, se registra un paciente como perdido (5.6%) ya que se perdió la imagen contrastada del sistema RIS/PACS sin embargo este dato no afectaría significativamente el resultado.

La mayor parte presentaban infiltración linfática 61.1% (11), la mayoría de metástasis abarcó de una u otra forma el pulmón asociado o no a otras metástasis con un 44.4% (8). Las lesiones aparte del tumor fueron muy variables.

La reacción a enolasa fue la menos utilizada por falta de material 66.7% (12) en los casos que se utilizó fue positiva en el 50% (4). La reacción a la cromogranina fue positiva en 77.8% (14) con 2 perdidos por falta de material. La reacción a sinaptofisina fue positivo en el 66.7% (12) pero con el 22.2% de perdidos (4). El Ki67 fue positivo significativamente en 55.5% (10) pero hubo 33.3% de perdidas (6). La mayor parte de los tumores presentaron un grado moderadamente diferenciado 44.4% (8) seguidos de bien diferenciado 33.3% (6)

Se anexan ejemplos de los estudios de TCMD de tórax abdomen y pelvis. (Figura 1 y 2).

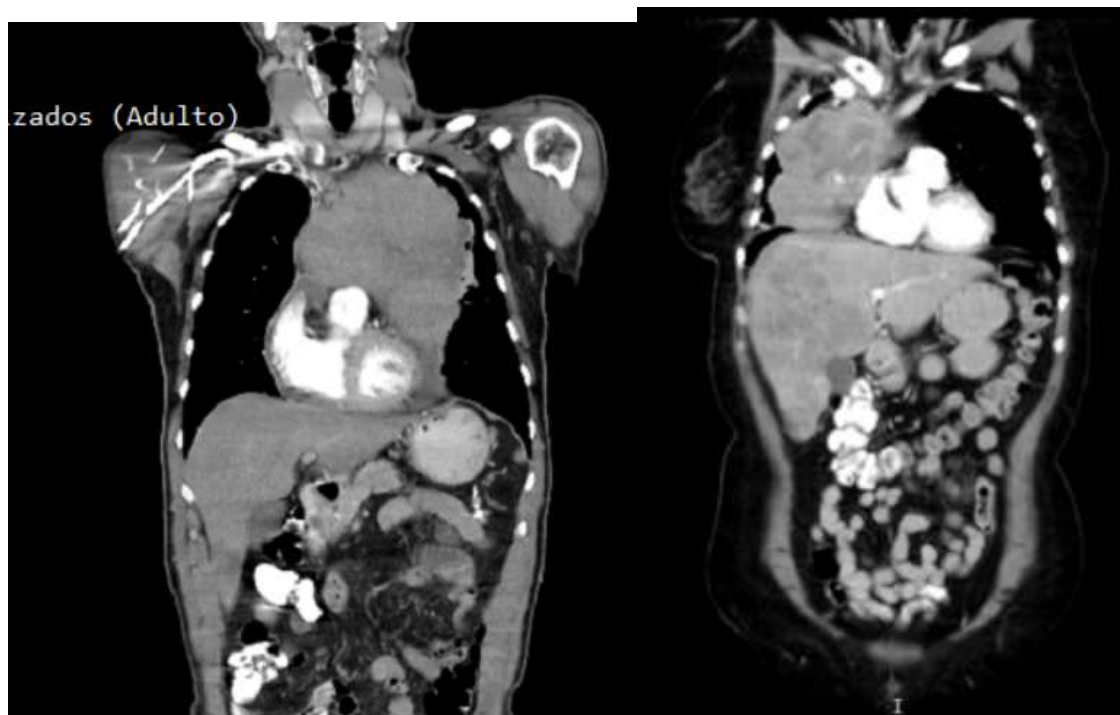


FIGURA 1

FIGURA 2

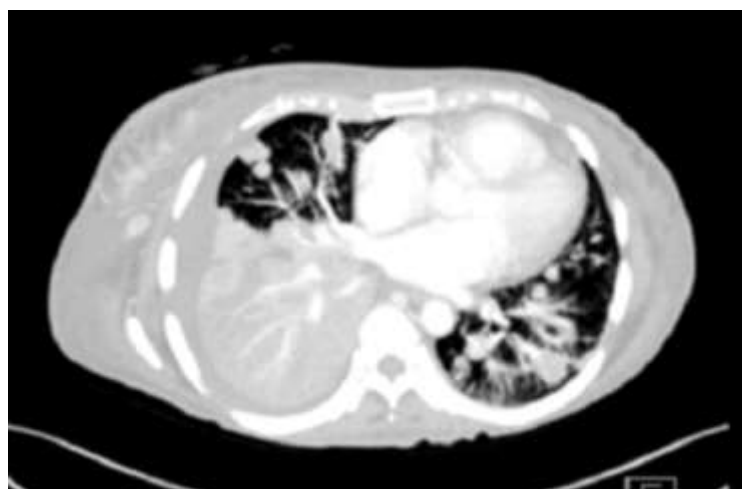


FIGURA 3

TABLA # 1

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL (EDAD).

		Edad del paciente
N	Válido	18
	Perdidos	0
	Media	52.33
	Mediana	53.00
	Moda	52 ^a

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #2.

FRECUENCIAS DE SEXO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	MASCULINO	8	44.4	44.4	44.4
Válidos	FEMENINO	10	55.6	55.6	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.
 Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #3.

FRECUENCIAS DE EDAD POR GRUPOS.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	25-45	5	27.8	27.8	27.8
	46-65	10	55.6	55.6	83.3
	>/=66	3	16.7	16.7	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.
 Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #4.

FRECUENCIAS DE HÁBITO TABÁQUICO.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	4	22.2	22.2	22.2
	Positivo	14	77.8	77.8	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.
 Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #5.

FRECUENCIAS DE LADO DE LA LESIÓN.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Derecha	10	55.6	55.6	55.6
Izquierda	5	27.8	27.8	83.3
Bilateral	3	16.7	16.7	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #6.

FRECUENCIAS DE LOCALIZACIÓN DEL TUMOR.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Central	8	44.4	44.4	44.4
Periférico	3	16.7	16.7	61.1
Difuso	7	38.9	38.9	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #7.**FRECUENCIAS DE TAMAÑO DEL TUMOR.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido </= 2cm	1	5.6	5.6	5.6
>2cm a </=5cm	4	22.2	22.2	27.8
>5cm	13	72.2	72.2	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #8.**FRECUENCIAS DE FORMA DEL TUMOR.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Redondo	6	33.3	33.3	33.3
Oval	12	66.7	66.7	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #9.**FRECUENCIAS DE BORDES DEL TUMOR.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Lisos	5	27.8	27.8	27.8
Lobulados	9	50.0	50.0	77.8
Espiculados	4	22.2	22.2	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #10.**FRECUENCIAS DE PRESENCIA DE CALCIFICACIONES.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Ninguna	11	61.1	61.1	61.1
Puntiforme	4	22.2	22.2	83.3
Excéntrica	3	16.7	16.7	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #11.**FRECUENCIAS DE REALCE CON EL MC.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin realce	2	11.1	11.8	11.8
	Con realce	15	83.3	88.2	100.0
	Total	17	94.4	100.0	
Perdidos	99	1	5.6		
Total		18	100.0		

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #12.**FRECUENCIAS DE PRESENCIA DE GANGLIOS INFILTRADOS.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	≥ 10 mm (diana)	7	38.9	38.9	38.9
	< 10 mm (no diana)	11	61.1	61.1	100.0
	Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #13.

FRECUENCIAS DE LOCALIZACIÓN DE METASTASIS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Ninguna	4	22.2	22.2	22.2
Hepáticas	3	16.7	16.7	38.9
Oseas	4	22.2	22.2	61.1
Hígado + otras	2	11.1	11.1	72.2
Pulmón + otras	4	22.2	22.2	94.4
Diseminadas	1	5.6	5.6	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #14.**FRECUENCIAS DE LESIONES APARTE DEL TUMOR.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Sin hallazgos	2	11.1	11.1	11.1
Atelectasias	5	27.8	27.8	38.9
Consolidaciones	1	5.6	5.6	44.4
Patrón en empedrado	2	11.1	11.1	55.6
Consolidación+ empedrado	3	16.7	16.7	72.2
Atelectasia +empedrado	2	11.1	11.1	83.3
Atelectasia +bronquiectasias	1	5.6	5.6	88.9
Atelectasia + consolidación	2	11.1	11.1	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #15.**FRECUENCIAS DE REACCIÓN A ENOLASA.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	2	11.1	33.3	33.3
	Positivo	4	22.2	66.7	100.0
	Total	6	33.3	100.0	
Perdidos	99	12	66.7		
Total		18	100.0		

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #16.**FRECUENCIAS DE REACCIÓN A CROMOGRAMINA.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	2	11.1	12.5	12.5
	Positivo	14	77.8	87.5	100.0
	Total	16	88.9	100.0	
Perdidos	99	2	11.1		
Total		18	100.0		

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #17.**FRECUENCIAS DE REACCIÓN A SINAPTOFISINA.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	2	11.1	14.3	14.3
	Positivo	12	66.7	85.7	100.0
	Total	14	77.8	100.0	
Perdidos	99	4	22.2		
Total		18	100.0		

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #18.**FRECUENCIAS DE REACCIÓN A Ki-67.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<3%	2	11.1	16.7	16.7
	3-20%	4	22.2	33.3	50.0
	>20%	6	33.3	50.0	100.0
	Total	12	66.7	100.0	
Perdidos	99	6	33.3		
Total		18	100.0		

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

TABLA #19.

FRECUENCIAS DE GRADO DE MALIGNIDAD.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Bien diferenciado	6	33.3	33.3	33.3
Moderadamente Diferenciado	8	44.4	44.4	77.8
Escasamente diferenciado	4	22.2	22.2	100.0
Total	18	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

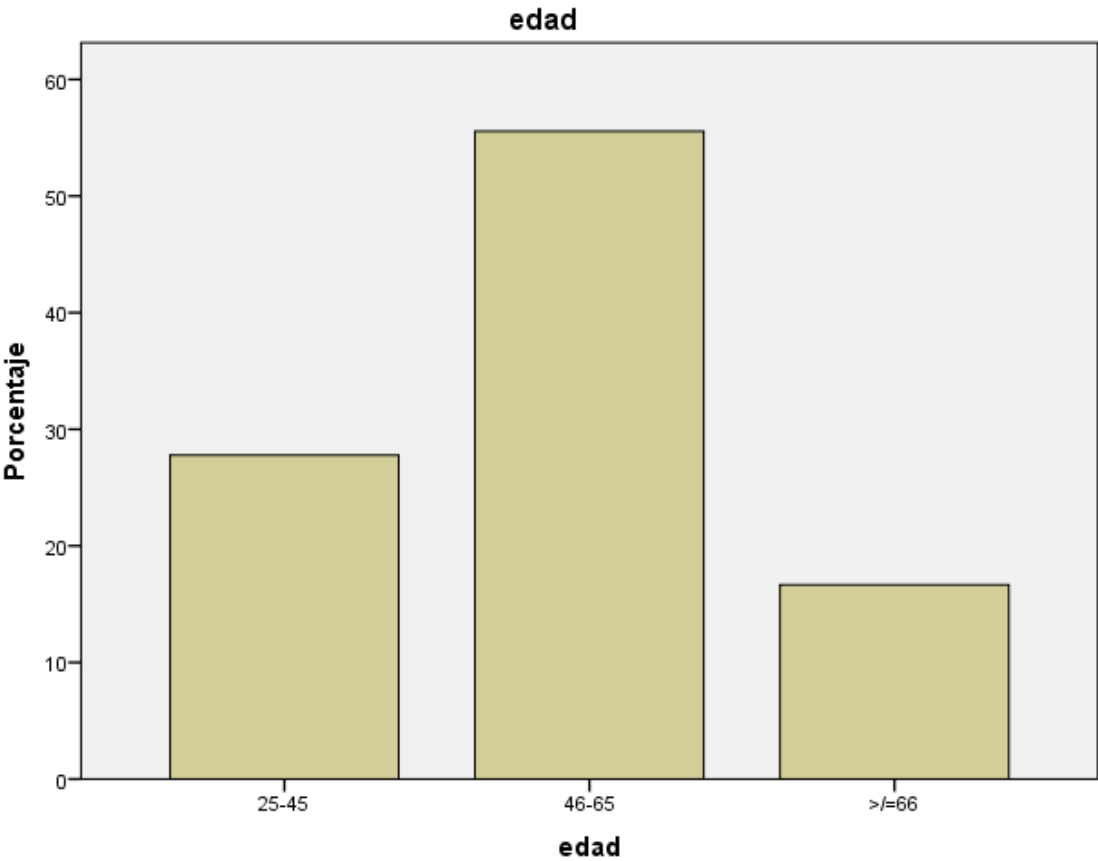
GRAFICO #1.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

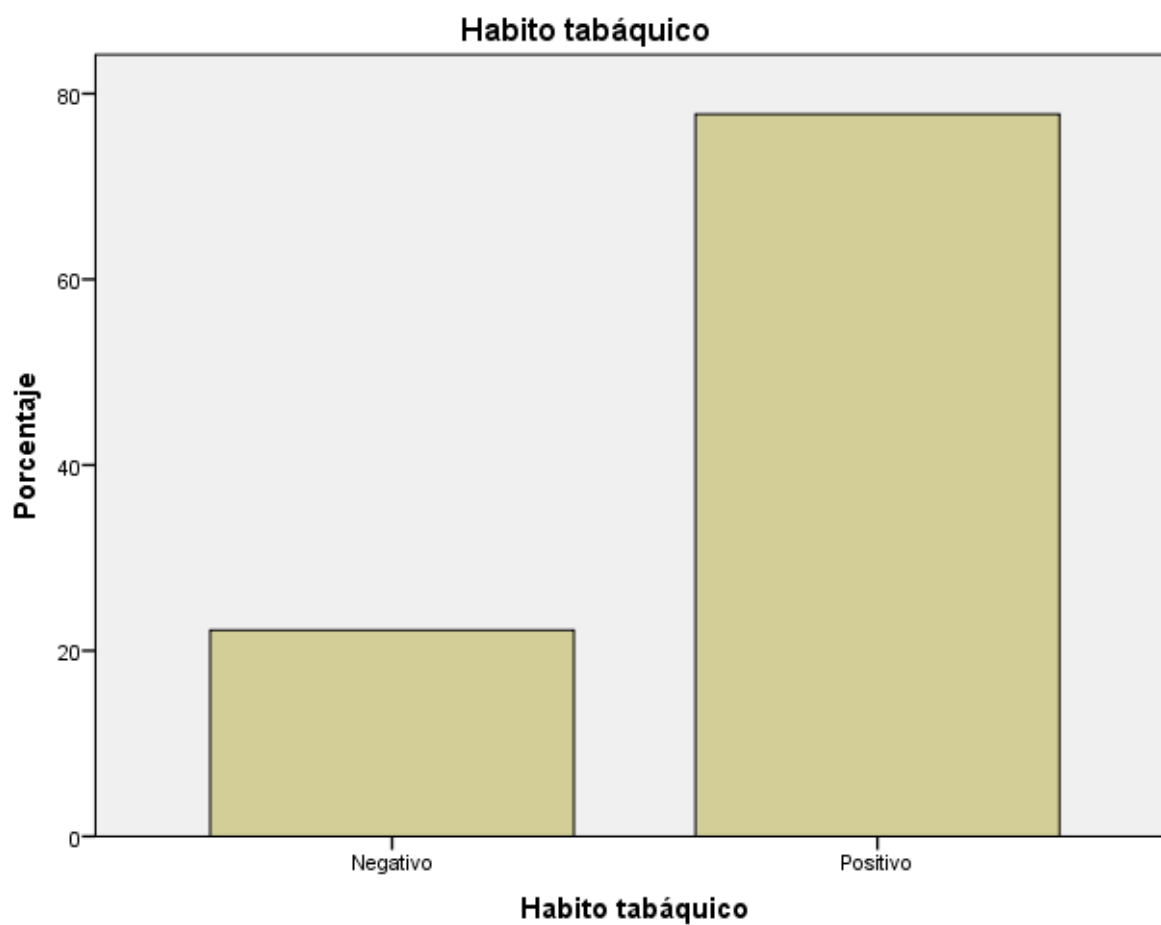
GRAFICO #2.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

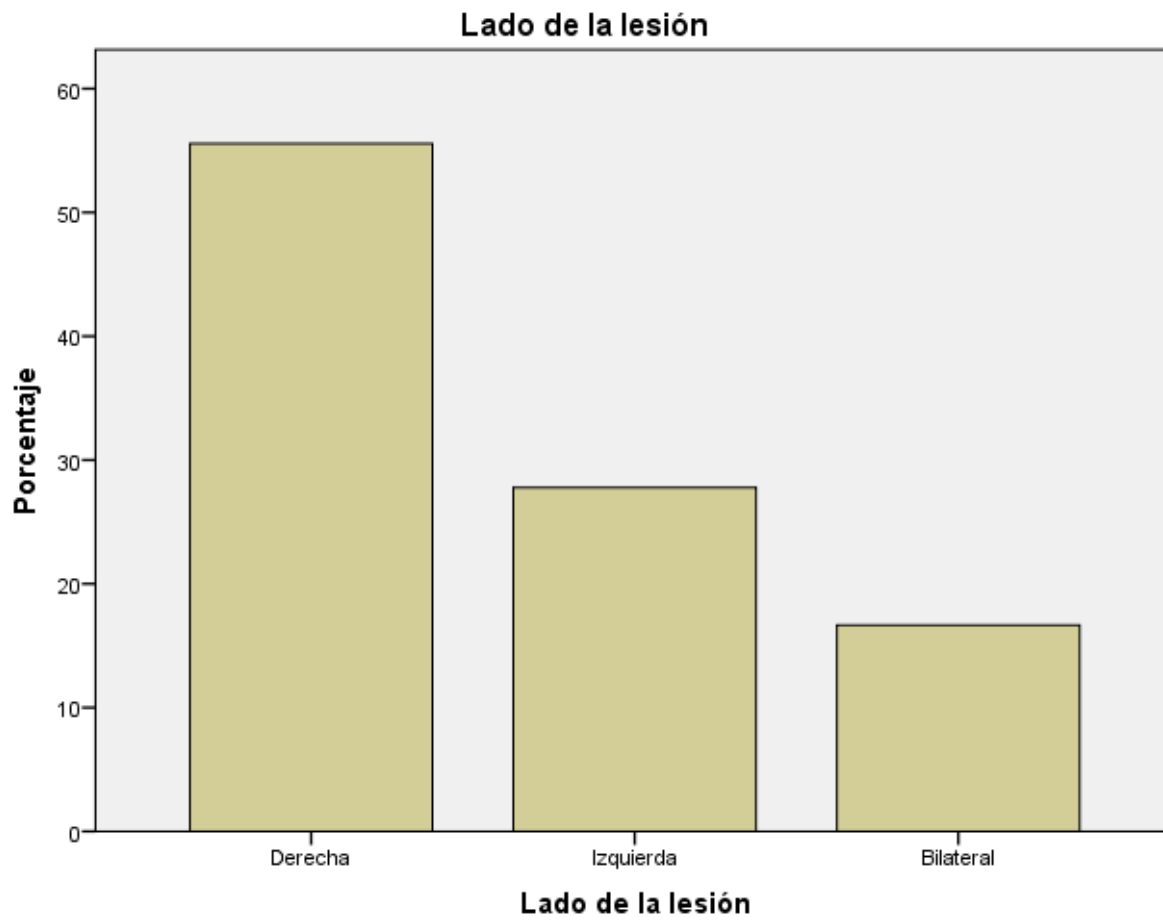
GRAFICO #3.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

GRAFICO #4.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

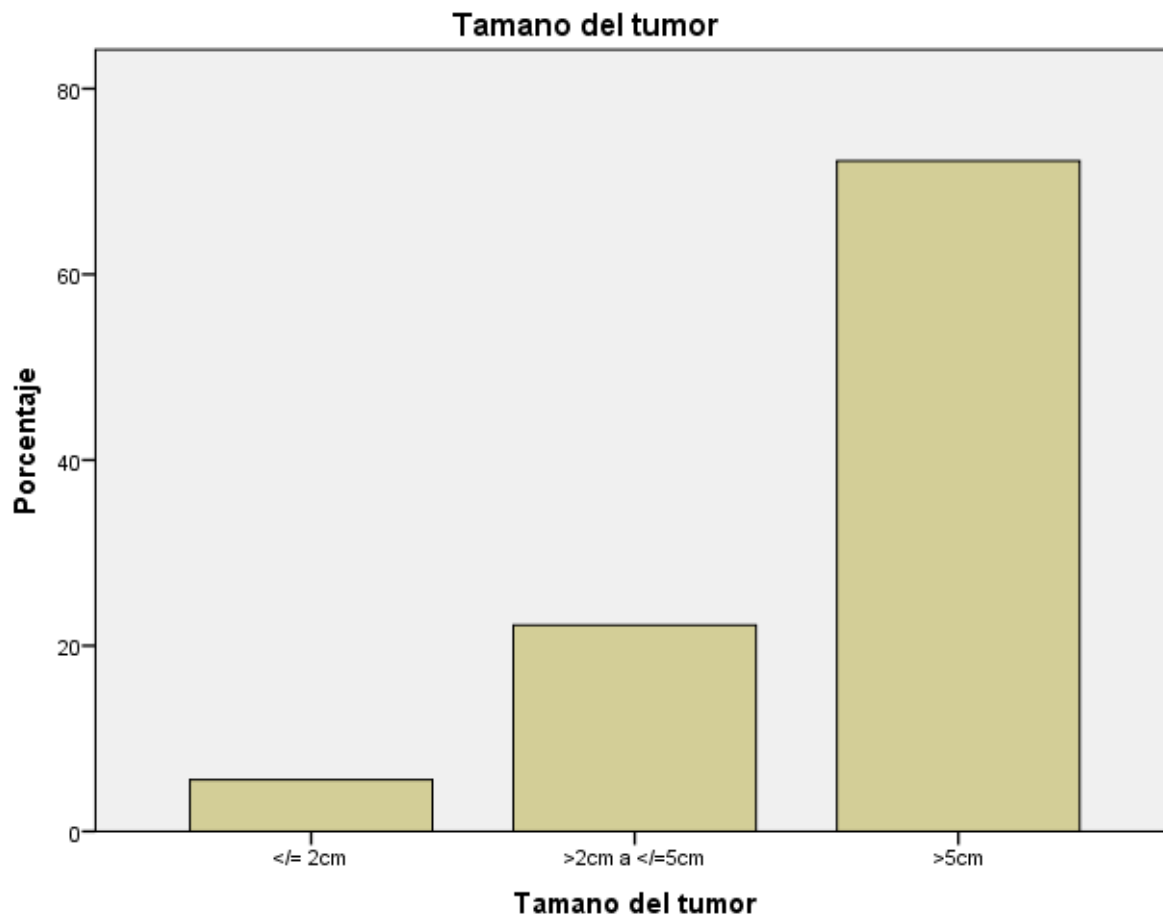
GRAFICO #5.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

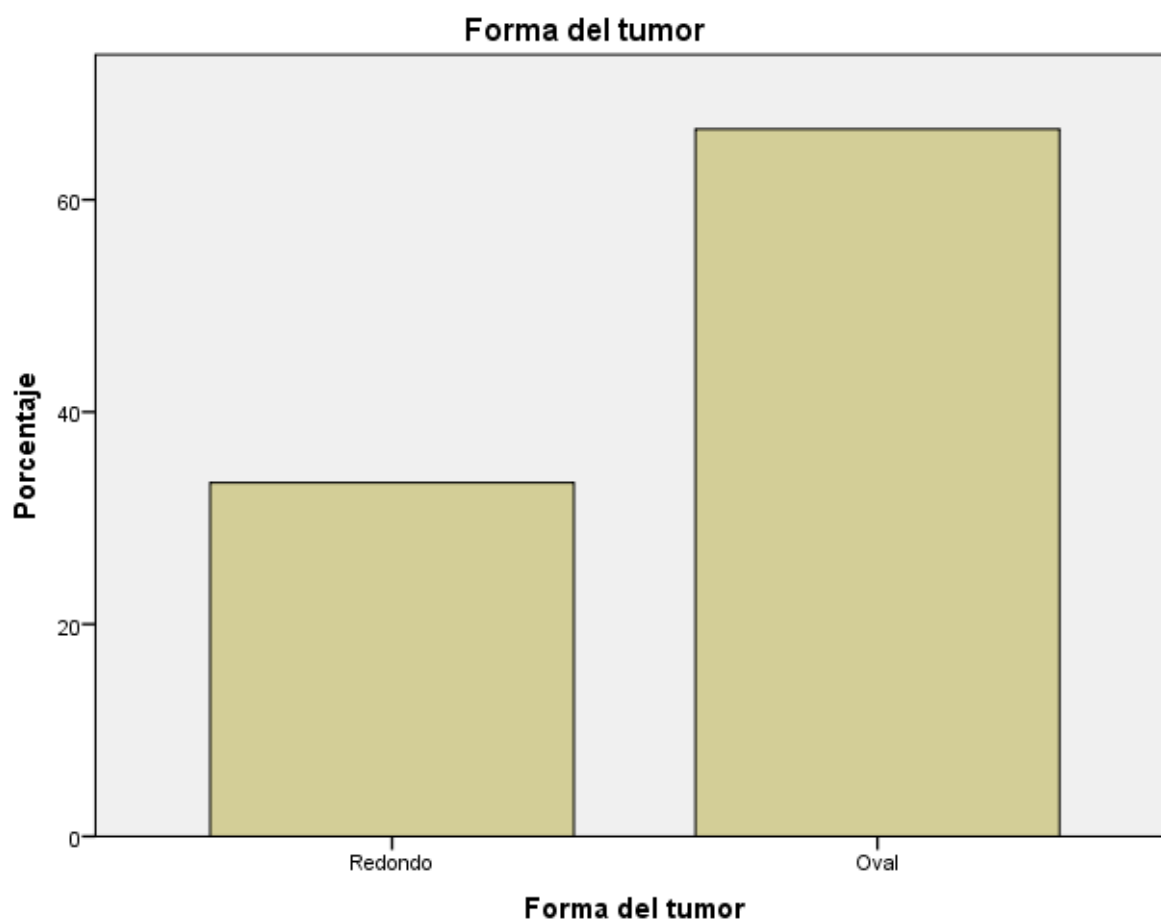
GRAFICO #6.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

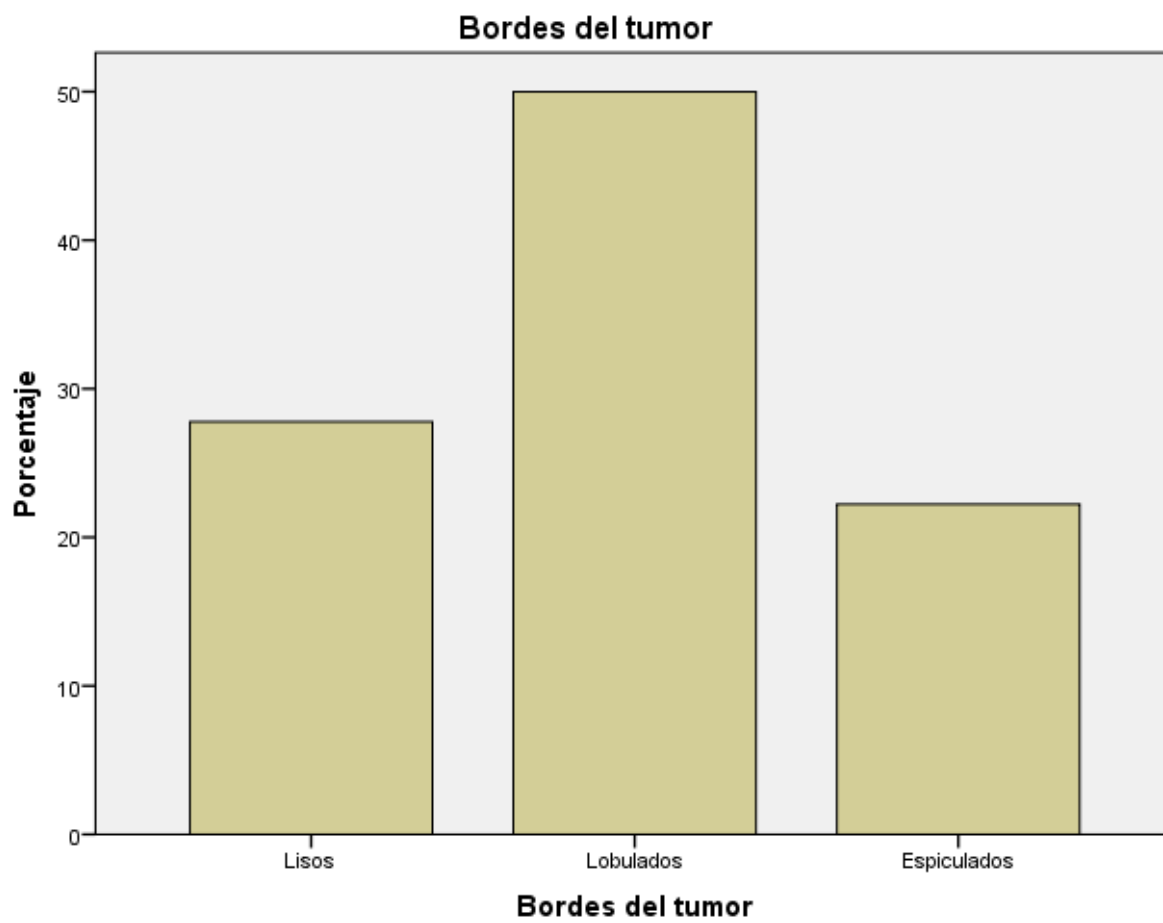
GRAFICO #7.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

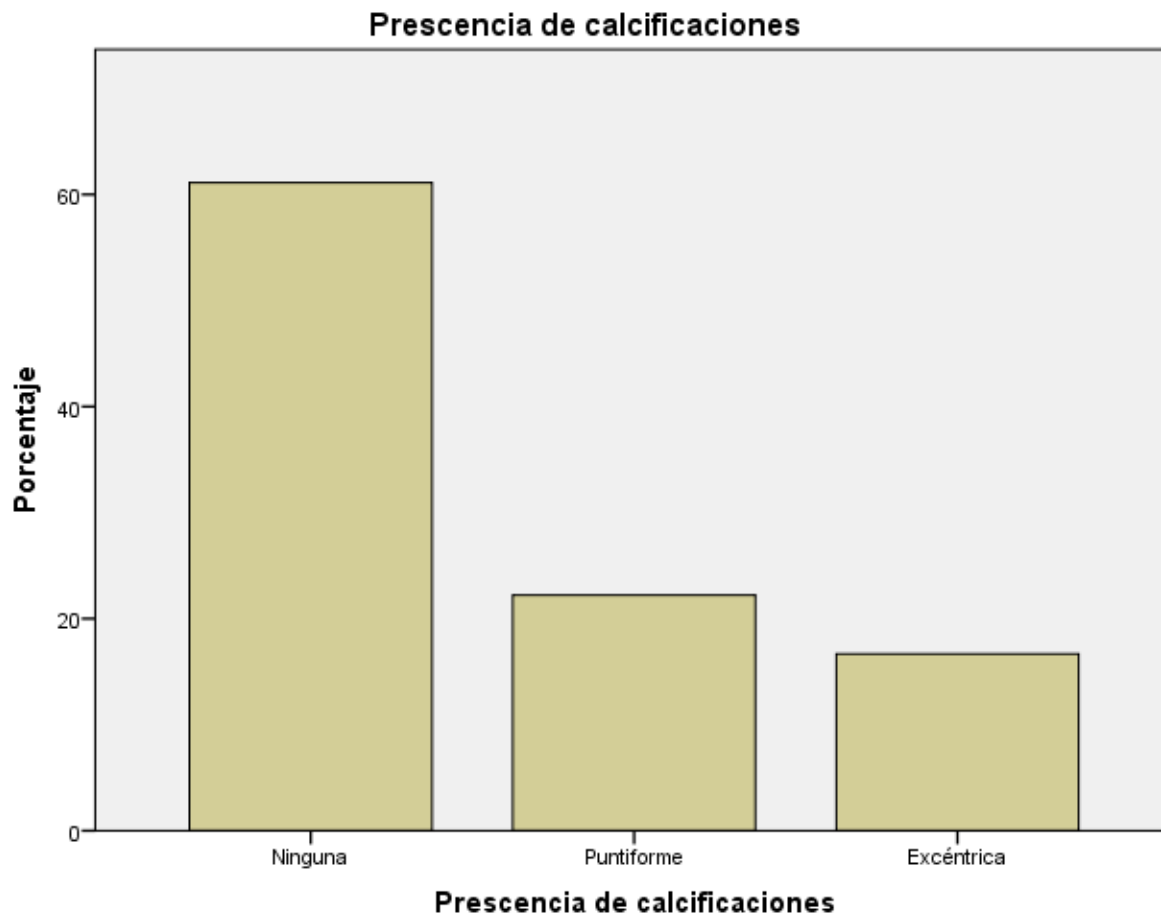
GRAFICO #8.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

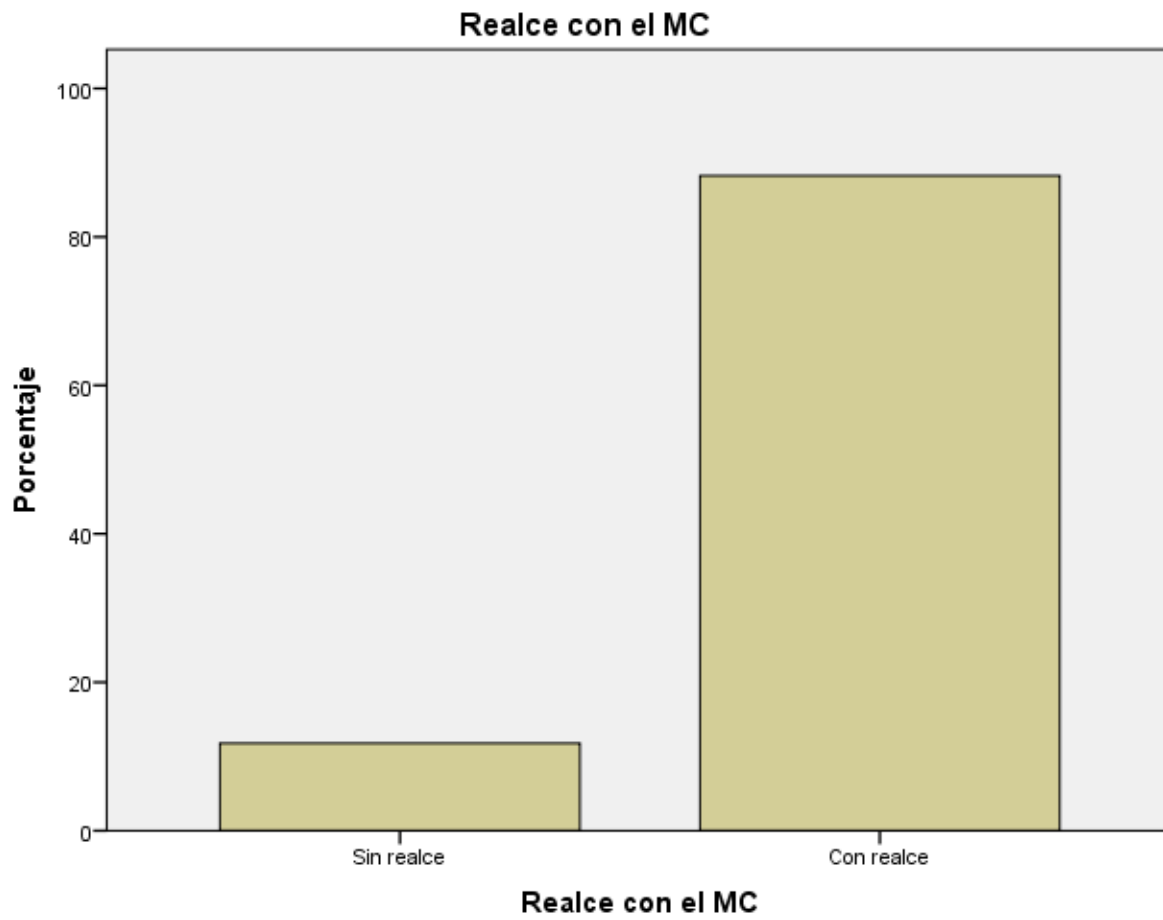
GRAFICO #9.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

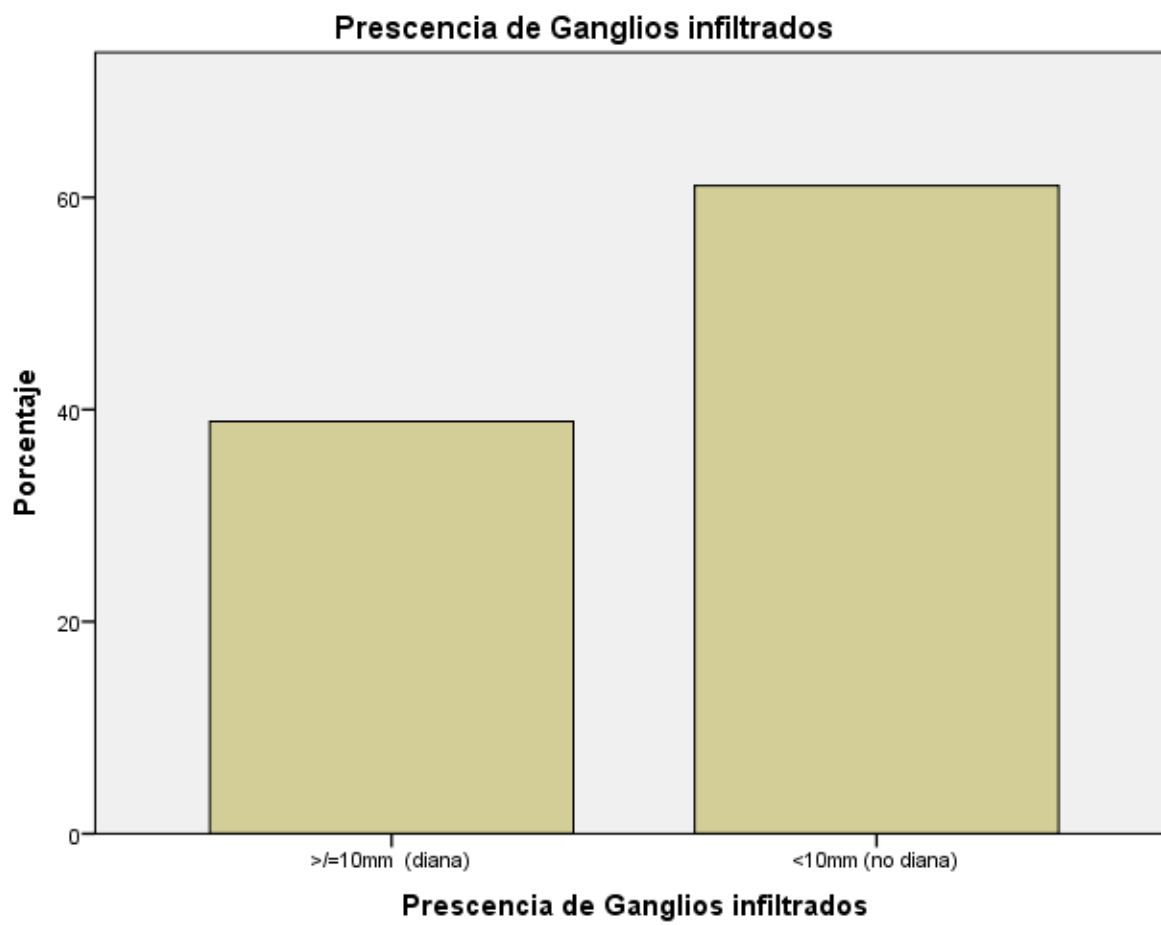
GRAFICO #10.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

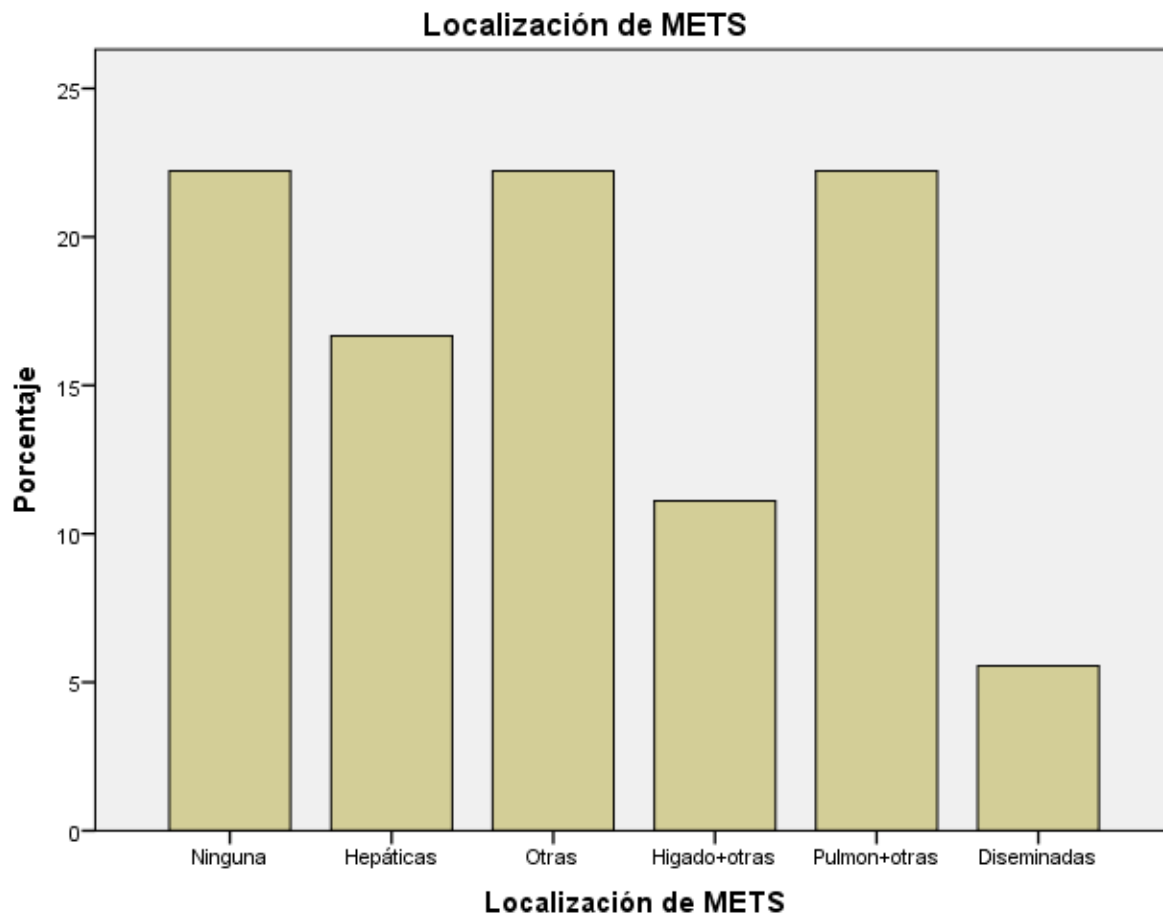
GRAFICO #11.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

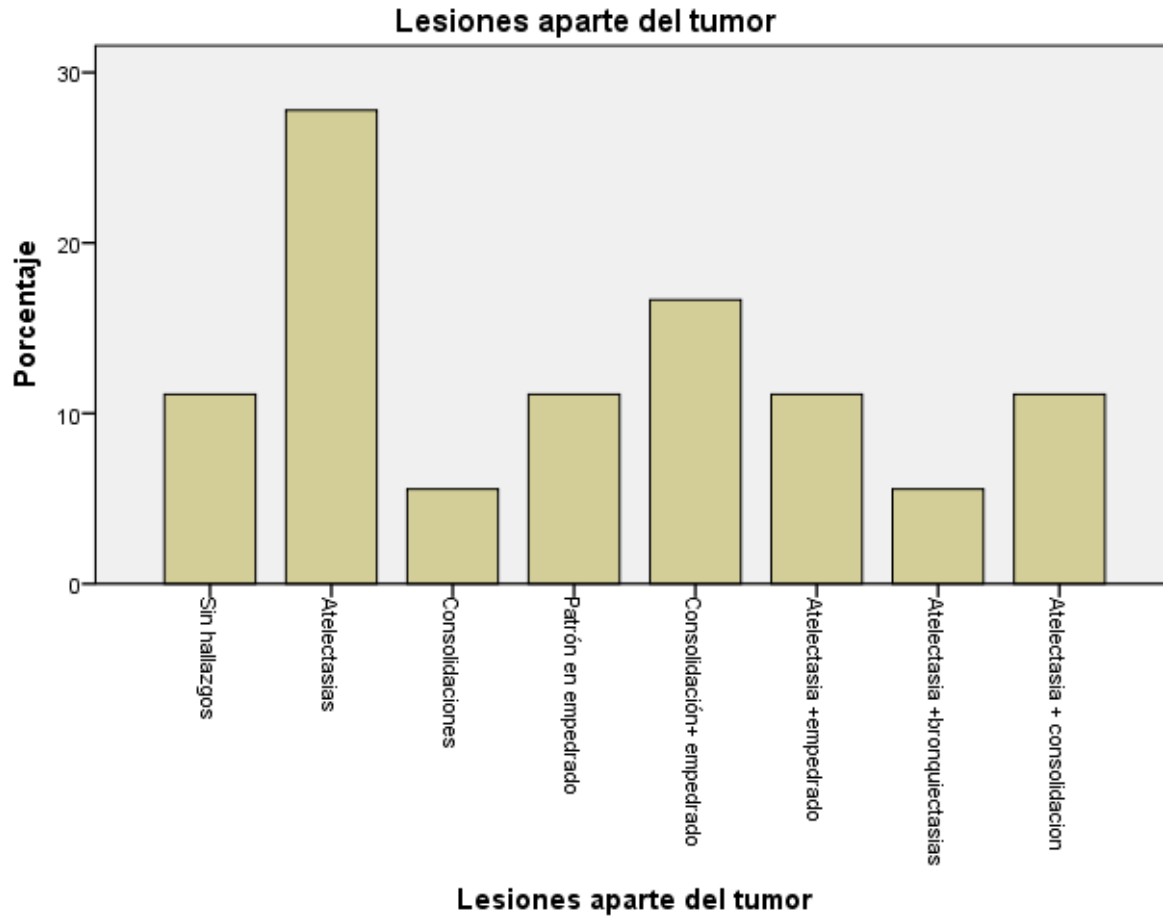
GRAFICO #12.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

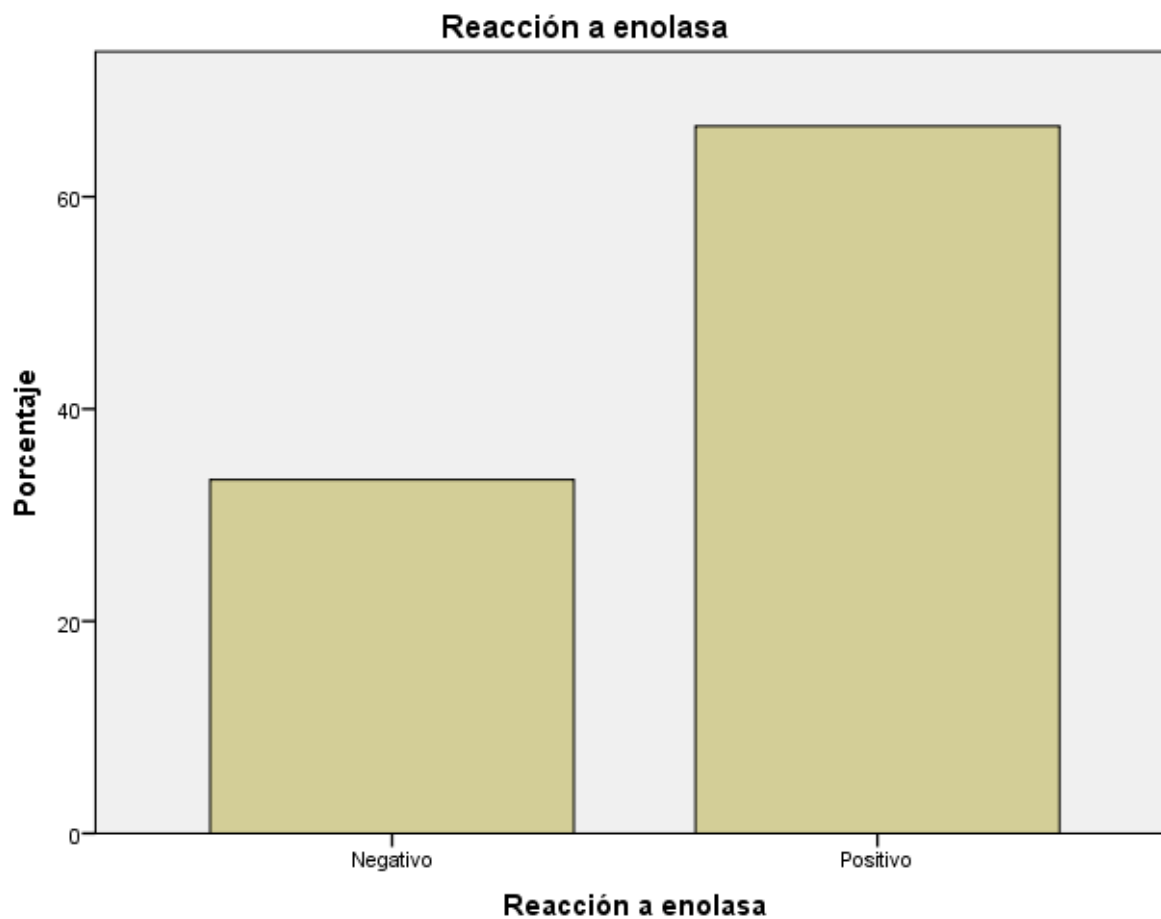
GRAFICO #13.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

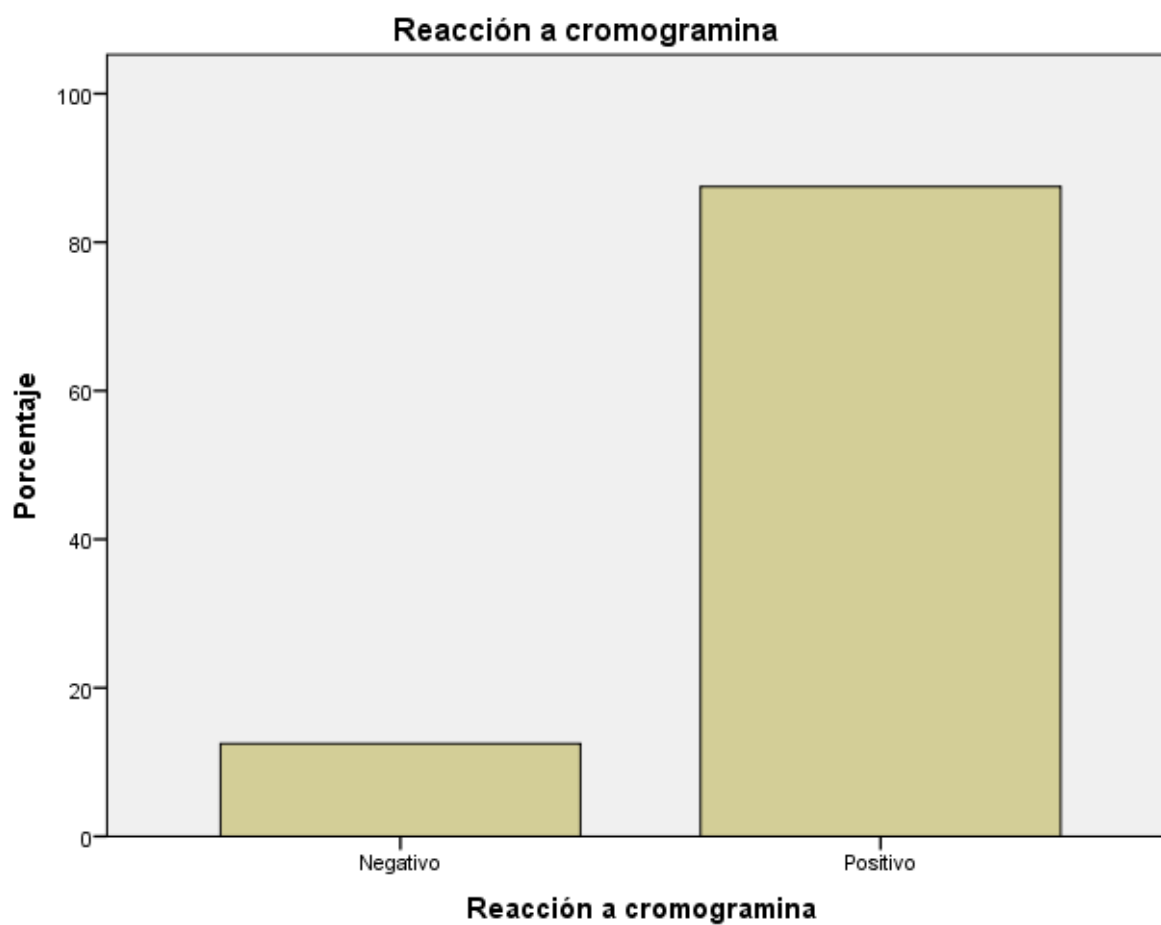
GRAFICO #14.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

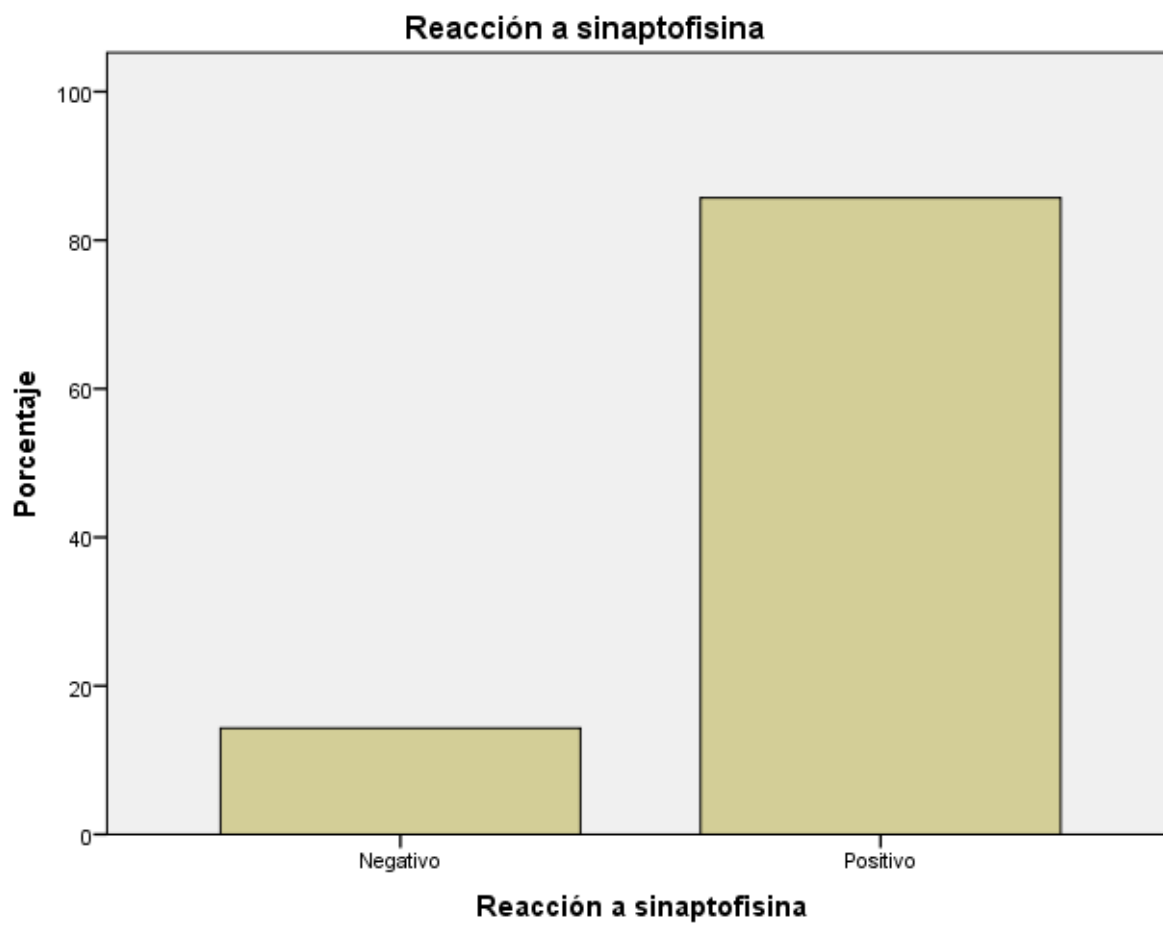
GRAFICO #15.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

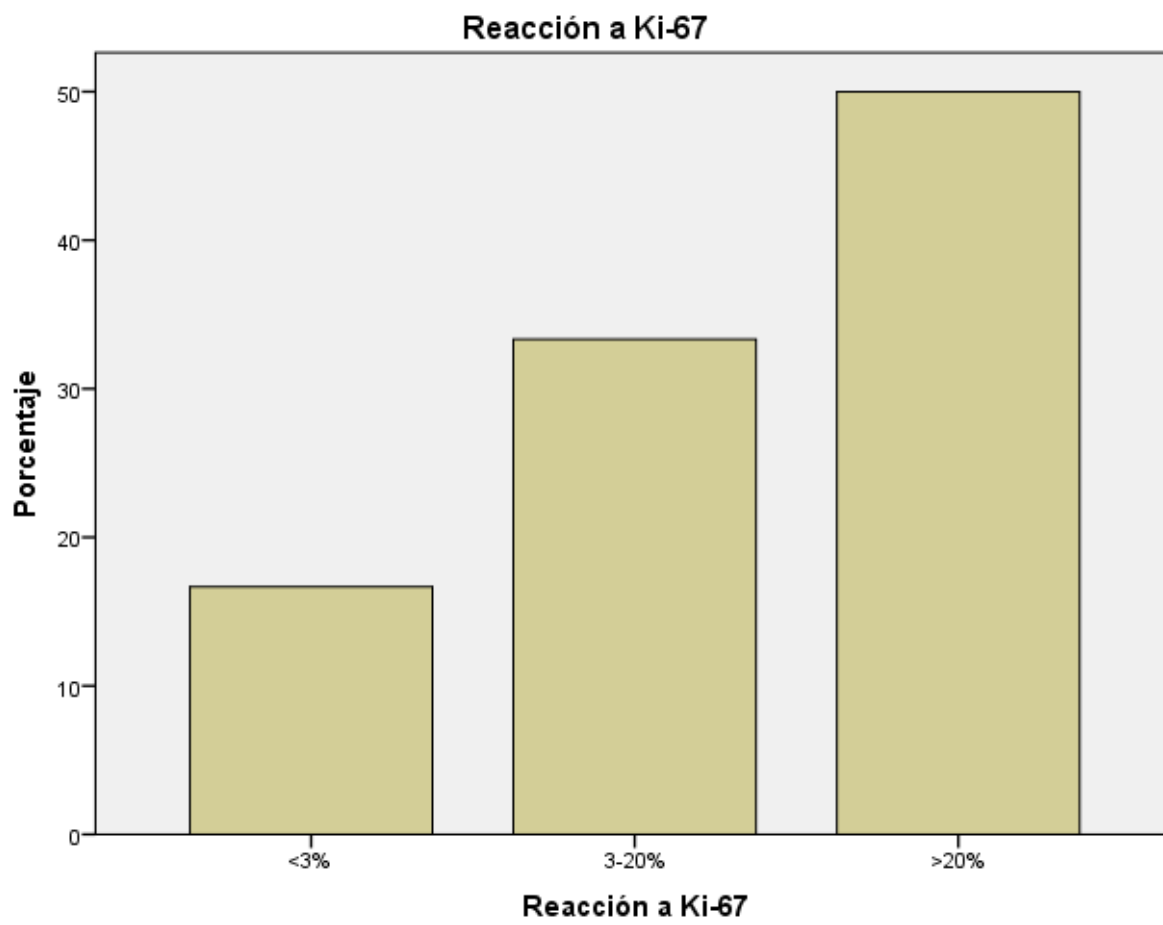
GRAFICO #16.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

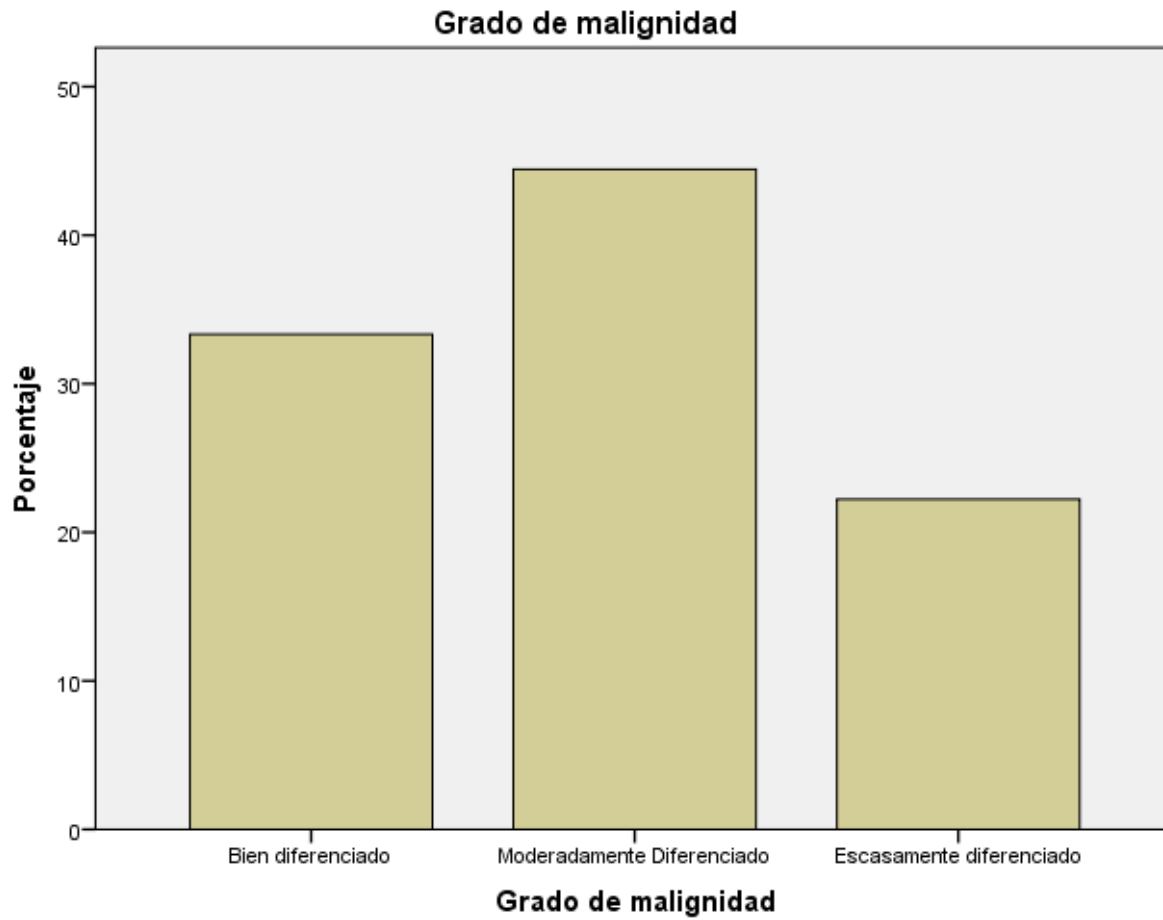
GRAFICO #17.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

GRAFICO #18.



Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Daniel Bravo Celi.

13 DISCUSION DE LOS RESULTADOS.

Los tumores carcinoides son un subgrupo pequeño del cáncer de pulmón de estirpe neuroendocrina, sin embargo es importante su diagnóstico y diferenciación porque el tratamiento y su pronóstico es radicalmente diferente lo cual hace fundamental su diagnóstico oportuno.

La edad media de presentación fue de 52.3 años lo que representa 13 años antes que los otros tumores de pulmón. En nuestro hospital hubo un pequeño predominio del sexo femenino representando el 55.6% de los casos, se determinó un fuerte asociación en el desarrollo de la enfermedad y el hábito tabáquico, la localización predominante fue la central, los tumores fueron hipervasculares en el 88% de los casos y calcificaciones se vieron en un 38.9% de los casos; todos estos datos son muy similares con los estudios realizados a nivel mundial.

El grado de malignidad fue moderadamente diferenciado teniendo mayor prevalencia el tipo atípico lo que tuvo una discordancia con los estudios internacionales sin embargo esta diferencia fue mínima y hay que tener en cuenta que en los reportes de histopatología no siempre se definió con esta clasificación de típico o atípico.

Las metástasis más frecuentemente encontradas fueron las hepáticas y las óseas.

No se objetivaron diferencias significativas entre los tumores típicos y atípicos.

De las reacciones de inmunohistoquímica la mayor cantidad de perdidos fueron la reacción a enolasa y Ki67 las causas fueron variadas pero principalmente fue debido a falta del recurso así como retiro de la muestra por los pacientes y/o sus familiares lo que en su defecto retraso algunos de los diagnósticos sin embargo se demostró que no son necesarios todos los marcadores para un diagnóstico correcto.

14 CONCLUSIONES.

Los tumores carcinoides pulmonares afectan por igual a hombres y mujeres, debutando una década antes que el adenocarcinoma pulmonar sin embargo sus diagnóstico es fundamental para dar un adecuado tratamiento y tienen una mejor sobrevida que otros canceres pulmonares.

La Tomografía Computarizada es el estudio imagenológico en el apoyo diagnóstico precoz y constituye una herramienta fundamental en la valoración de la localización, tamaño, y extensión ganglionar y metastásica, así como en la toma de biopsias para el estudio histológico, el cual aún es el Gold Estándar para el diagnóstico definitivo. La diferenciación del carcinoide típico y atípico no es valorable por los hallazgos tomográficos ya que se demostró que se solapan entre sí.

15. REFERENCIAS.

- 1) García YM, Matilla JM, Heras F, Arévalo A. Tumores pulmonares neuroendocrino: Carcinoide típico y atípico, carcinoma neuroendócrino de células grandes y carcinoma de células pequeñas. Homenaje de amistad. 2018, p91-105.
- 2) Weerakkody Y, Rasuli B, Di Muzio B, et al. Carcinoid tumors of the lung. 2018, [Consultado 26 Nov 2022] Reference article, Radiopaedia.org [Internet] Disponible en: <https://doi.org/10.53347/rID-22431>.
- 3) Thomassin JM, Deveze A, Chrestian MA. Sistema neuroendócrino difuso y patología cervicofacial. L'EMC [Internet], 2002 Jan 1 [Consultado 26 Nov 2022]; 31(4):1-15.
- 4) Caviedes J, Aparicio C, Cuadra A, Velásquez J, Benavides A. Tumores neuroendócrinos de origen pulmonar: Reporte de un caso. Rev Chil Enferm Respir 2017; 33 (1): 47-53.
- 5) Ortiz Roque J, Mantilla Hernández JF, Pérez Restrepo J. Hallazgos por imagen de tumor carcinoide bronquial en hospital de La Habana. Rev Cient Cienc Med 2018; 22(1): 57-61
- 6) Benson RE, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, Kunin JR, Pettavel PP. Spectrum of pulmonary neuroendocrine proliferations and neoplasms. Radiographics. 2013 Oct; 33(6):1631-49.
- 7) Arriagada EB, Malonda JC, Centelles MM, Rey AA, Franch NM, Núñez CF. Las células neuroendócrinas en el pulmón: Espectro de patologías y su correlación radiopatológica. En 36º Congreso Nacional, organizado conjuntamente por la SERAM y el Colegio Interamericano de Radiología (CIR). 2022, May 26; 1(1).
- 8) Capilla MR, Ibáñez RN, Obrer AA, Caravajal JG, Zapata VT, Armengod AC. Tumorlet pulmonar. A propósito de cinco casos. Arch. Bronconeumol. 1996 Nov 1; 32(9):489-91.
- 9) de Cos Escuin JS. Diagnóstico y tratamiento de los tumores pulmonares neuroendocrinos. . Arch. Bronconeumol. 2014 Sep 1; 50(9):392-6.
- 10) Ruiz-Cordero R, Chapman J, Vega F. Expresión de sinaptofisina en el citoplasma de los megacariocitos: un hallazgo inmunohistoquímico de significado incierto. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2015 May 25; 62(2):76-80.
- 11) Jiménez ML. Cromogranina A y patología autoinmune. MPG Journal. 2021 Aug 20; 3(51).
- 12) Rafecas A, Bañeras J, Sans-Roselló J, Ortiz-Pérez JT, Rueda-Sobella F, Santamarina E, Milà L, Sionis A, Gaig C, García-García C, Barrabés JA. Cambio en la enolasa neuroespecífica de los supervivientes de parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria: herramienta útil para predecir el pronóstico neurológico. Rev Esp Cardiol. 2020 1 de marzo; 73 (3): 232-40.
- 13) Aliena NG. Estrés oxidativo. Defensa y homeostasis celular. En segundo congreso virtual de ciencias básicas biomédicas en Granma. Manzanillo. Editorial Cibamanz; 2021 Sep 10. 1-11

- 14) Georgakopoulou V E, Zygouris E, Nikokiris C, et al. (September 07, 2020) Predictive Indicators of Survival in Patients With Surgically Resected Lung Carcinoid Tumors at a Greek Medical Center. *Cureus* 12(9): e10300. DOI 10.7759/cureus.10300
- 15) Rojas JC, Quintero JL, Sánchez J, Jaramillo LF. Tumores neuroendócrinos del pulmón. *Redalyc*. 2008; 49(3):413-23.
- 16) Petursdottir A, Sigurdardottir J, et al. Pulmonary carcinoid tumours: Incidence, histology, and surgical outcome. A population-based study. *JACS*, 2020 May; 68(5):523-9.
- 17) Guarín JM, Montañana ML, Vidal SI. Tumor carcinoide pulmonar: hallazgos radiológicos, clínicos y de histología en un análisis retrospectivo de casos en nuestro centro. En 36° Congreso Nacional, organizado conjuntamente por la SERAM y el Colegio Interamericano de Radiología (CIR). Nov 22.
- 18) Grajeda MG, Carreón CA, Mendoza AD, Borunda AK. Tumores neuroendócrinos: experiencia de 6 años en un centro de tercer nivel. *Gac. Mex. de Oncol*. 2015 May 1; 14(3):141-9.

16. ANEXOS.

Anexo 1 Factores inmunológicos

1. **Glutathión reducido (GSH):** Cuya función es proteger a la célula de los agentes oxidantes endógenos y exógenos así como mantener la estabilidad de la membrana.
2. **ACTH (hormona adrenocorticotrofina):** Hormona polipeptídica cuya función es estimular la corteza suprarrenal (zonas fasciculada y reticular); y regular la secreción de glucocorticoides y andrógenos.
3. **Matriz de los gránulos secretores:** Contienen:
 - Sinaptofisina (Sy):** Glicoproteína integral de membrana de 313 aminoácidos, importante en la liberación de neurotransmisores.
 - Cromogranina A (CR-A):** Glicoproteína ácida e hidrofílica de 439 aminoácidos sintetizada en la médula suprarrenal, en menor medida en las células neuroendócrinas su función es inhibir la angiogénesis tumoral y reforzar la barrera endotelial.
4. **Neurofilamentos (N-CAM).**
5. **Partes del citoplasma:** Principalmente es:
 - Enolasa neuro-específica:** Enzima glucolítica y la isoforma de enolasa producida por tejidos neuronales y neuroendócrinos siendo un marcador de daño hipóxico y citolisis)).
6. Recientemente se ha indicado la utilidad del marcador de proliferación Ki-67, para distinguir entre tumores de bajo y alto grado, especialmente en biopsias pequeñas o muestras citológicas.

Fuente: Dr. Daniel Bravo Celi

Anexo 2. Criterios diagnósticos de los tumores neuroendocrinos.

Carcinoide típico	Morfología de carcinoide, menos de 2 mitosis por 2 mm ² (10 campos de gran aumento), ausencia de necrosis y $\geq 0,5$ cm.
Carcinoide atípico	Morfología de carcinoide, con 2-10 mitosis por 2 mm ² o necrosis.
Carcinoma neuroendocrino de célula grande	Morfología neuroendocrina (organoide, empalizadas, rosetas, trabéculas). Numerosas mitosis (≥ 11 mitosis por 2 mm ²), media 70/2 mm ² . Necrosis (a menudo en grandes áreas). Aspectos citológicos de CNECG: células grandes, baja relación N/C, cromatina fina o vesicular, nucleolo. Inmunohistoquímica positiva para marcadores neuroendocrinos (que no sean enolasa específica neuronal) y/o gránulos neuroendocrinos en el estudio ultraestructural.
Carcinoma de célula pequeña	Pequeño tamaño celular (menor de 2-3 veces el \varnothing de un linfocito). Escaso citoplasma. Núcleo: cromatina finamente nuclear, ausencia de nucleolo. Alto número de mitosis (≥ 10 mitosis por 2 mm ² , media 80/2 mm ²). Necrosis frecuente, en grandes áreas.

Fuente: OMS 1999

Anexo 3. Hoja de Recolección de datos.

CUESTIONARIO PARA RECOLECCION DE DATOS PARA PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUMOR CARCINOIDE. SE MARCARÁ CON UNA X LA RESPUESTA EN AL CASILLA CORRECTA					
DATOS GENERALES.					
Sexo		Edad	<input type="checkbox"/>	Fumador	
Masculino	<input type="checkbox"/>			Si	<input type="checkbox"/>
Femenino	<input type="checkbox"/>			No	<input type="checkbox"/>
CARACTERISTICAS TOMOGRAFICAS.					
Localización		Tamaño		Morfología	
Central	<input type="checkbox"/>	</= 2cm	<input type="checkbox"/>	Redondo	<input type="checkbox"/>
Periférico	<input type="checkbox"/>	>2cm a </=5cm	<input type="checkbox"/>	Oval	<input type="checkbox"/>
		>5cm	<input type="checkbox"/>		
Lado		Calcificación		Realce	
Derecho	<input type="checkbox"/>	Ninguna	<input type="checkbox"/>	Sin reakce	<input type="checkbox"/>
Izquierdo	<input type="checkbox"/>	Puntiforme	<input type="checkbox"/>	Con realce	<input type="checkbox"/>
Bilateral	<input type="checkbox"/>	Excentrica	<input type="checkbox"/>		
Metástasis		Hallazgos asociados			
Ninguna	<input type="checkbox"/>	Sin hallazgos	<input type="checkbox"/>		
Hepáticas	<input type="checkbox"/>	Atelectasias	<input type="checkbox"/>		
Oseas	<input type="checkbox"/>	Consolidaciones	<input type="checkbox"/>		
Suprarrenales	<input type="checkbox"/>	Impacto mucoso	<input type="checkbox"/>		
Otras	<input type="checkbox"/>	Bronquiectasias	<input type="checkbox"/>		
		Patron en empedrado	<input type="checkbox"/>		
PATOLOGIA E INMUNOHISTOQUIMICA					
Enolasa	<input type="checkbox"/>	Ki67		Cromogranina	
Negativo	<input type="checkbox"/>	NEGATIVO	<input type="checkbox"/>	Negativo	<input type="checkbox"/>
Positivo	<input type="checkbox"/>	<3%	<input type="checkbox"/>	Positivo	<input type="checkbox"/>
		3-20%	<input type="checkbox"/>		
		>20%	<input type="checkbox"/>		
		Grado histologico			
		Bien diferenciado	<input type="checkbox"/>		
		Moderaramente diferenciado	<input type="checkbox"/>		
		Escasamente diferenciado	<input type="checkbox"/>		

Fuente: Dr. Daniel Bravo