



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.**

NEOPLASIAS MESENQUIMATOSAS PLEUROPULMONARES

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**P R E S E N T A:
DR. RICARDO RAMÓN MARTÍNEZ**

ASESOR DE TESIS: DR. ERNESTO CARRERA GONZÁLEZ

**TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO: DR. MARCO ANTONIO DURÁN
PADILLA**

MEXICO D.F. 2014



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 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.

DR. MARCO ANTONIO DURÁN PADILLA

Jefe del servicio de Patología del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga"

DR. ERNESTO CARRERA GONZÁLEZ

Médico adscrito a la unidad de anatomía patológica del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".
Tutor de Tesis

ÍNDICE

- I. INTRODUCCIÓN
- II. ANTECEDENTES
 - i. GENERALES
 - ii. ESPECIFICOS
- III. JUSTIFICACIÓN
- IV. HIPÓTESIS
- V. OBJETIVOS
 - i. GENERAL
 - ii. ESPECIFICOS
- VI. MATERIAL Y MÉTODO
- VII. RESULTADOS
- VIII. DISCUSIÓN
- IX. CONCLUSIÓN
- X. BIBLIOGRAFÍA

I. INTRODUCCIÓN

ANATOMÍA

Los pulmones son dos órganos situados en la cavidad torácica cuya principal función es la hematosis que es la conversión de sangre venosa en arterial basado en el intercambio gaseoso de oxígeno por dióxido de carbono.

Cada pulmón está dividido en lóbulos por medio de cisuras los cuales varían dependiendo si es derecho e izquierdo. El pulmón derecho está dividido en tres lóbulos por sus respectivas cisuras una superior que tiene por nombre horizontal o menor y una vertical llamada vertical o mayor, de esta manera el pulmón derecho queda dividido en tres lóbulos superior, medio e inferior.

Por su parte el pulmón izquierdo está constituido por los lóbulos superior e inferior por su respectiva cisura de recorrido oblicuo de nivel superior posterior que inicia en la tercera o cuarta costilla hacia adelante hasta terminar su recorrido en la sexta o séptima costilla en la unión condrocostal.

Ambos pulmones se encuentran separados por medio de una línea media con diversas estructuras que en su conjunto corresponden al mediastino, también se encuentra separado de las vísceras abdominales por medio del diafragma.

El hilio pulmonar está constituido del bronquio principal la arteria pulmonar y las venas pulmonares superior e inferior.

Las arterias segmentarias siguen a los lóbulos segmentarios por su parte las venas pulmonares ocupan una posición intersegmentaria que convergen para formar las venas pulmonares superior e inferior.

Los pulmones cuentan con una circulación doble el sistema arterial pulmonar que lleva la sangre al ventrículo derecho para que sea oxigenada y el de las arterias bronquiales que provienen directamente de la aorta o de arterias intercostales que llevan sangre oxigenada a los bronquios terminales.

Los nervios pulmonares proceden del neumogástrico derecho e izquierdo y de la cadena simpática el neumogástrico derecho llega por la superficie posterior del bronquio cruzando por detrás de la vena ácigos mayor y el izquierdo también cruza por la superficie posterior del bronquio lejos del origen de este nervio y emite el recurrente izquierdo que corresponde al esófago.

Los linfáticos cruzan los tabiques intersegmentarios los que alcanzan la superficie del parénquima forman redes subpleurales, este drenaje continua hacia el hilio pulmonar siguiendo las cisuras pleurales. [6, 7, 8, 9]

La estructura pulmonar anatómicamente hablando comprende al árbol bronquial que se subdivide en bronquios y bronquiolos, en la región respiratoria que tiene como estructuras los conductos alveolares, saco alveolar y alveolo pulmonar, en la región vascular y finalmente encontramos a las pleuras tanto parietal como visceral que se encargan de brindar una mayor capacidad de movimiento para los pulmones evitando roces

Árbol bronquial: Los bronquios principales se introducen al pulmón por los hilios pulmonares se dividen repetidamente y van disminuyendo de calibre de manera progresiva:

- Bronquios lobares (secundarios): 2 en el pulmón izquierdo y 3 en el derecho.
- Bronquios segmentarios (terciarios): 8 en el pulmón izquierdo y 10 en el derecho.
- Bronquios subsegmentarios o bronquios pequeños. Estos bronquios sufren unas 6-12 divisiones y la última división da lugar a bronquios con un calibre de ≈ 1 mm.
- Bronquíolos: son ramificaciones con un calibre inferior a 1 mm (entre 1-0,4 mm).

Región respiratoria: es la zona del pulmón en la que se produce el intercambio gaseoso, el bronquiolo de menor calibre continua con el conducto alveolar el cual se divide dos o tres veces lo que hace que su luz sea más grande para los

alveolos, al final del trayecto del conducto alveolar podemos encontrar los sacos alveolares que son espacios dilatados rodeado por alveolos.

La pleura pulmonar es una capa serosa que recubre a los pulmones y las estructuras anatómicas que lo rodean y su función principal es facilitar los movimientos pulmonares. [10,11]

La pleura está dividida en hojas, convencionalmente dos: la pleura visceral que tapiza a toda la porción de la superficie pulmonar y la pleura parietal que cubre la Pared de la cavidad donde se alojan los pulmones éstas se continúan una con la otra a nivel de hiato pulmonar en la que algunos autores refieren hay una tercera pleura a la que denominan “pleura hilar” y del ligamento pulmonar.

Entre cada pleura hay un espacio virtual en el que existe un vacío pleural que las mantiene adosadas. Manteniendo así solidario el pulmón con la cavidad en la que se encuentran.

Pleura visceral: se aplica este nombre a la pleura que tiene contacto con la superficie pulmonar costal, mediastinal y diafragmática así como en las superficies interlobares pulmonares, esta es transparente delgada y no puede ser disecada del parénquima pulmonar, se haya íntimamente unida al pulmón.

Pleura parietal: tapiza todo el interior de cavidad torácica, esta también puede ser dividida en pleura costal, mediastinal y diafragmática por las porciones anatómicas que recubre [9]

EMBRIOLOGÍA

El aparato respiratorio inicia su formación aproximadamente al vigésimo segundo día de gestación como evaginación de la pared de la pared ventral del intestino anterior. En un comienzo este primordio se comunica con el intestino anterior, después de la aparición de la yema pulmonar se inicia también la aparición de bordes traqueoesofágicos la fusión de estos da lugar al tabique traqueoesofágicos

de mesénquima asplácnico por lo que el intestino anterior queda dividido en una porción dorsal que va a formar el futuro esófago y una porción ventral que va a dar lugar a la tráquea.

Entre los días 27 y 28 de gestación la yema pulmonar tiene su primera bifurcación dando lugar a las yemas pulmonares primarias derecha e izquierda las que al comienzo de la quinta semana de gestación va a dar lugar los pulmones derecho e izquierdo respectivamente el derecho se divide en tres bronquios secundarios y el izquierdo en dos que también reciben el nombre de precursores. Finalmente hay una interacción entre meso y endodermo la cual dará 23 ramificaciones que se mantendrán hasta la vida posnatal.

En consecuencia el epitelio de revestimiento de la laringe tráquea bronquios y pulmones es de origen endodérmico. Tabla 1 [3,4.5]

ETAPAS DEL DESARROLLO PULMONAR	
ETAPA	CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES
EMBRIONARIA (4°-7° SDG)	Inicia con la formación del divertículo o yema respiratoria hasta la formación de los primeros segmentos broncopulmonares. El FGF-10 actúa como señalizador del epitelio de la yema pulmonar.
PSEUDOGLANDULAR (8°-16° SDG)	Es el principal periodo de crecimiento ductal, se denomina de esta manera por tener una forma parecida a una glándula exocrina. Se forman los bronquios terciarios y de bronquiolos terminales (14 generaciones aproximadamente). Hay inicio de la formación de la arteria pulmonar
CANALICULAR (17°-26° SDG)	Se lleva a cabo la división de los bronquiolos terminales. Aumenta la luz de los bronquios y bronquiolos. Al final de esta etapa se forman los <u>bronquiolos respiratorios</u> y algunos sacos alveolares..
SACULAR TERMINAL (27°SDG-NACIMIENTO)	Formación de sacos alveolares primitivos y adelgazamiento de su epitelio. Los capilares (sanguíneos y linfáticos) se adosan a los sacos alveolares y aparecen las células alveolares o neumocitos tipo I, encargadas del intercambio gaseoso y se forma la barrera hematogaseosa o Alveolocapilar. Aparecen células alveolares o neumocitos tipo II que producen factor surfactante.
ALVEOLAR O POSTNATAL (PERIODO FETAL TARDÍO-8 AÑOS)	La barrera alveolocapilar ya está bien delimitada y se produce maduración alveolar. Continúa la división alveolar hasta formar aproximadamente 300 millones de alvéolos lo cual ocurre a los 8 años de edad.

TABLA 1

Histología:

Desde el punto de vista histológico podemos dividir a la estructura pulmonar de acuerdo a las características de cada zona:

- Estroma pulmonar: constituido por tabiques de tejido conectivo que al parénquima pulmonar en lobulillos. Por estos tabiques de tejido conectivo continua por las vías respiratorias intrapulmonares (bronquios y bronquíolos), los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios
- Parénquima pulmonar: constituido por el árbol bronquial intrapulmonar que comprende los bronquios lobares, segmentarios, subsegmentarios, bronquíolos, bronquíolos terminales, bronquíolos respiratorios y la región respiratoria que lo forman los conductos, sacos alveolares y los alvéolos pulmonares
- Pleura visceral: capa serosa que rodea el pulmón y permite el fácil movimiento de los pulmones dentro de la cavidad torácica impidiendo el roce entre las estructuras pulmonares y las subyacentes.

Bronquios: histológicamente se pueden distinguir los mismos elementos que en la pared de la tráquea pero con algunas diferencias:

- Mucosa:
Epitelio respiratorio: la altura celular va disminuyendo conforme lo hace el calibre del bronquiolo
La lámina basal es evidentemente gruesa para observarse en microscopia óptica.
Lámina propia: similar a la de la tráquea con tejido conectivo laxo, tejido linfóide fibras elásticas abundantes y células seromucosas.
- Capa muscular:
Es una capa continua con células musculares lisas y helicoidales
En los bronquios de menor calibre disminuye su grosor, hay fenestraciones entre las células musculares.

- Capa submucosa: capa de tejido laxo
- Capa fibrocartilaginosa: seguido de la capa muscular podemos encontrar placas de cartílago hialino unido por tejido conectivo denso.
Disminuye su espesor con forme el bronquio disminuye su calibre
En los bronquios de menor calibre hay cartílago elástico.
- Adventicia: tejido conjuntivo que contiene vasos sanguíneos alveolos adyacentes y nervios.

Bronquiolos: son las últimas segmentaciones de los bronquios, zona que recibe aire se denomina “lobulillo pulmonar”

Bronquios:

- Epitelio: cilíndrico, ciliado pseudoestratificado, con dos niveles de núcleos al inicio, y con forme disminuye el calibre el epitelio cambia a cilíndrico simple y finaliza con cúbico
- Tipos celulares:
 - Células caliciformes: solo se encuentran algunas en los bronquiolos de mayor calibre.
 - Células en cepillo, serosas y endocrinas aisladas.
 - Células ciliadas: son las más abundantes en los bronquiólos más grandes y van disminuyendo progresivamente en los más pequeños.
 - Células de Clara: son más escasas al principio del bronquíolo y aumentan progresivamente
 - Son células cilíndricas sin cilios
 - Su porción apical es convexa, en forma de cúpula, y sobresale en la luz bronquiolar
 - Contiene gránulos secretorios apicales, aparato de Golgi lateral y REG basal
 - secretan una proteína tensiactiva que impide que se colapse la luz bronquiolar

- Tejido conjuntivo.
- Capa muscular: células musculares dispuestas en posición circular o helicoidal, bastante laxa.

Bronquios respiratorios:

Son zonas de transición entre la zona conductora de aire y la zona de intercambio gaseoso o porción respiratoria estos pasan por tres divisiones. Su tamaño es variable entre 1-2 mm de longitud x 0,15-0,20 mm de diámetro, su epitelio es cilíndrico al inicio y cúbico al final, en esta zona predominan las células no ciliadas sobre todo las células de Clara aunque también hay una pequeña cantidad de células ciliadas y cerosas, además aparecen algunos neumocitos tipo II que son células propias de los alveolos hay algunas dilataciones epiteliales en las que el epitelio se adelgaza estos corresponden a alveolos donde se inicia la fase de intercambio gaseoso. La capa muscular todavía es evidente pero más separada cuanto menor es el calibre. La porción final del bronquíolo respiratorio se continúa con el conducto alveolar esta transición puede ser brusca o gradual de epitelio cúbico a epitelio plano.

La porción funcional o respiratoria pulmonares en donde se realiza el intercambio gaseoso, el bronquíolo más pequeño se continúa con el conducto alveolar, este a su vez se divide unas 2 o 3 veces en donde al final de su trayecto se encuentran los sacos alveolares que son sacos rodeados por alveolos.

Conducto alveolar: son estructuras planas en las que su pared es la continuación de los bordes libres alveolares y los pocos elementos histológicos que encontramos en su pared que es mínima son células epiteliales bronquiolares, anillos de células musculares lisas en las zonas en las que no hay alveolos y fibras elásticas.

Saco alveolar: es la zona dilatada de un conducto alveolar es un saco vacío rodeado por alveolos.

Alveolos pulmonares: los alvéolos pulmonares son las estructuras en las que se produce el intercambio de gases. Estos tienen forma esférica-poliédrica de aproximadamente 200-300 μm de diámetro el ser humano cuenta con alrededor de 300-400 millones de alvéolos entre los dos pulmones con una superficie de intercambio gaseoso de 80-140 m^2 .

Los alvéolos adyacentes están separados entre sí por una capa muy fina de tejido conjuntivo con capilares sanguíneos. A los elementos que separan los espacios aéreos de los alvéolos contiguos se le llama tabique o pared alveolar los cuales cuentan con fenestraciones de aproximadamente 8 μm de espesor que reciben el nombre de poros alveolares de Kohn, los cuales comunican alveolos contiguos, a excepción de estas zonas el tabique alveolar está formado por un epitelio doble y tejido subepitelial nombrado intersticio pulmonar.

Tabique alveolar:

- Epitelio alveolar. Es un epitelio simple en el que encontramos dos tipos de células unidas entre sí por uniones ocluyentes las cuales se apoyan sobre una lámina basal
 - neumocitos tipo I – células alveolares tipo I
 - ✓ Son células muy planas ($\approx 0,2 \mu\text{m}$ de grosor).
 - ✓ Suponen el 40% del total de las células del epitelio alveolar pero tapizan casi el 90% de la superficie alveolar.
 - ✓ Se encuentran abundantes vesículas de pinocitosis, microtúbulos y microfilamentos en su citoplasma.
 - ✓ Este tipo celular no tiene capacidad de división.
 - neumocitos tipo II – células alveolares tipo II
 - Son células cúbicas o redondeadas y hacen una pequeña protrusión en el espacio alveolar.
 - Son más abundantes que las células tipo I (60%) pero sólo cubren el 10% de la superficie alveolar tienen algunas microvellosidades en su superficie.
 - El núcleo es redondeado.

- El citoplasma presenta:
 - Gran cantidad de citoqueratina.
 - Abundantes mitocondrias, vesículas de REG y aparato de Golgi.
 - Cuerpos laminares: son gránulos que con el M.E. se ven llenos de laminillas densas paralelas compuestas por fosfolípidos (sobre todo dipalmitoilfosfatidilcolina, DPPC) y proteínas hidrófobas
 - El contenido de los cuerpos laminares se libera por exocitosis para formar una lámina monomolecular sobre el epitelio alveolar que se llama surfactante y que tiene efecto tensiactivo (disminuye la tensión superficial y evita que se colapsen las paredes alveolares en cada espiración). La capa de surfactante puede extenderse hasta los bronquiólos.
 - Estos son precursores de los neumocitos tipo I
- Intersticio pulmonar está compuesto de miofibroblastos (células intersticiales) con prolongaciones citoplasmáticas con haces de filamentos de actina, macrófagos, fibras de colágena, fibras elásticas y proteoglicanos y capilares sanguíneos muy abundantes.
 - Macrófagos alveolares: se encuentran en el espacio aéreo de los alvéolos, no forman parte del tabique se encargan de fagocitar elementos que se introducen con el aire inspirado extrañas al cuerpo o hematíes extravasados en procesos patológicos los macrófagos destruidos son transportados por el moco bronquial y se degluten o se expectoran.
 - Barrera hemato-gaseosa esta se encuentra en el tabique alveolar en esta se encuentra los elementos necesarios para realizar el intercambio de difusión de gases desde la sangre hacia la luz alveolar o viceversa. Tiene un espesor de aproximadamente 2,2 μm pero este no es uniforme por ejemplo en las zonas que están por debajo del capilar son las más finas 0,2 μm En algunas zonas podemos encontrar tejido conectivo que forman parte del tabique alveolar. En la capa más fina de la barrera podemos encontrar capa surfactante, neumocitos tipo I, lámina

basal de del epitelio alveolar y la lámina basal de endotelio capilar y células endoteliales. [12, 13, 14,15]

Histología pleural: consta de cinco capas bien diferenciadas histológicamente de acuerdo a su composición:

Primera capa: Mesotelio. Consiste en células mesoteliales de forma cuboidea con microvellosidades. La función de éstas microvellosidades es la de aumentar la superficie de contacto del mesotelio. Las vellosidades tienen un tamaño de 0,1 um y hay unos 300 por mm². Encontramos también aquí las vesículas pinocíticas que libera varias sustancias, de las cuales la más importante es la Hialuronidasa. Hay más vesículas en la pleura visceral que en la parietal, y aumentan en número en sentido caudal.

Segunda capa: Lámina basal conectiva. Tenue, rica en colágeno y elastina. Por esta capa pasan los capilares de los vasos.

Tercera capa: Capa elástica superficial: Es una capa densa con gran contenido en fibras de elastina.

Cuarta capa: Capa conectiva profunda: Es más resistente que la anterior. Por esta capa pasan los vasos más grandes y los ramos de los nervios intercostales. A veces esta capa no existe en la parte de la pleura parietal que recubre músculos (diafragma, intercostales).

Quinta capa: Lámina fibroelástica profunda: Es la capa más resistente. Está unida íntimamente con el periostio costal y a la fascia endotorácica

[9]

II. ANTECEDENTES

i. GENERALES

TUMORES PULMONARES

Las neoplasias pulmonares son el tipo lesiones más frecuentes del mundo industrializado después del cáncer de mama, tan solo en el año 2007 fue responsable de 1'400,000 muertes a nivel mundial (Tabla 2). A pesar de su alta incidencia los parámetros diagnósticos y etológicos aun guardan misterio siendo esto responsable de la deficiencia e ineficacia de los tratamientos actualmente empleados. [1] lo que además limita el porcentaje de casos potencialmente rescatados [Minna et al, 1988; Aisner y Belani, 1993]

**Mortalidad por cáncer.
Panorama Internacional
2007**

Tipos de cáncer	2007
Pulmón	1,400,000
Mama	549,000
Colon	677,000
Estómago	866,000
Hígado	653,000

Fuente: Informe de Cáncer Organización Mundial de Salud.

Tabla 2

La tasa de supervivencia para el paciente con algún tipo de neoplasia maligna de pulmón aun es corta de aproximadamente 5 años de sobrevida ya que la mayoría es diagnosticado en estadios avanzados haciendo hincapié para tratar de encontrar mejores métodos diagnósticos tanto clínicos como patológicos para poder brindar un tratamiento adecuado. [2]

Casos de neoplasias pulmonares en el panorama internacional:

Según las encuestas internacionales realizadas por el Informe Mundial sobre el Cáncer se predice que podría aumentar en un 50% para el año 2020 esto basado en los estilos de vida, pero también se predice que si estos estilos de vida mejoran en la población en general aunado a las medidas de salud pública por los gobiernos y personal de salud se podría frenar esta tendencia y según este panorama mundial las neoplasias malignas de pulmón están muy altos en los estándares predictivos (Tabla 3 y Gráfica 1)[18]

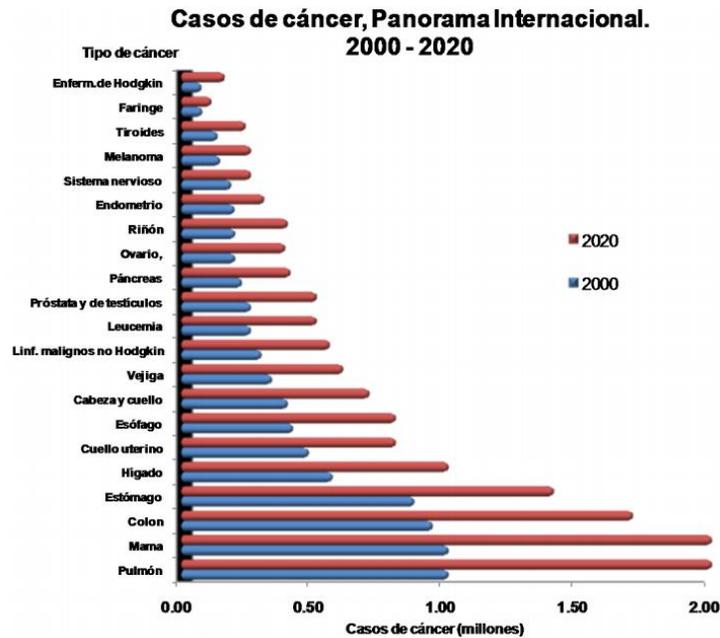
**Casos de cáncer Panorama Internacional
2000 - 2020***

Tipos de cáncer	2000		2020	
	Núm.	%	Núm.	%
Pulmón	1,000,200	12.34	2,000,000	13.33
Mama	1,000,100	12.34	2,000,000	13.33
Colon	940,000	11.60	1,700,000	11.34
Estómago	870,000	10.74	1,400,000	9.33
Hígado	560,000	6.91	1,000,000	6.67
Cuello uterino	470,000	5.80	800,000	5.33
Esófago	410,000	5.06	800,000	5.33
Cabeza y cuello	390,000	4.81	700,000	4.67
Vejiga	330,000	4.07	600,000	4.00
Hodgkin	290,000	3.58	550,000	3.67
Leucemia	250,000	3.09	500,000	3.33
Próstata y de testículos	250,000	3.09	500,000	3.33
Páncreas	216,000	2.67	400,000	2.67
Ovario	190,000	2.35	380,000	2.53
Riñón	190,000	2.35	390,000	2.60
Endometrio	188,000	2.32	300,000	2.00
Sistema nervioso	175,000	2.16	250,000	1.67
Melanoma	133,000	1.64	250,000	1.67
Tiroides	123,000	1.52	230,000	1.53
Faringe	65,000	0.80	100,000	0.67
Enfermedad de Hodgkin	62,000	0.77	150,000	1.00
Total Mundial	8,102,300	100.0	15,000,000	100.00

Fuente: Informe de Cáncer Organización Mundial de Salud.

* Estimación, Organización Mundial de Salud.

Tabla 3



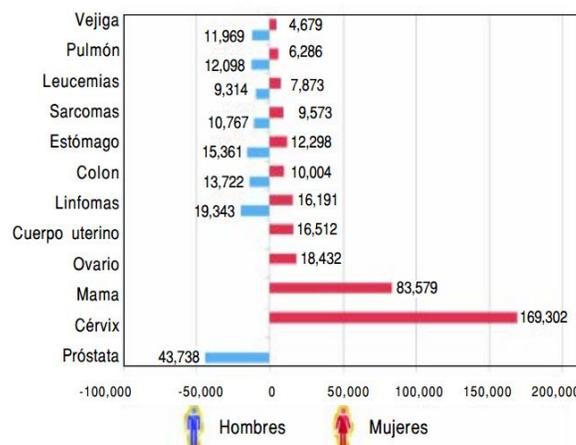
Gráfica 1

Los resultados de la prevalencia de cáncer de pulmón, la incidencia y la prevalencia de la base de datos entre 1988 y 2006 fueron presentados por el Dr. Laaveena Chhatwani del Centro de Cáncer de Stanford en California durante la 7va asamblea científica anual American College of Chest Physicians st Physicians. Había 2.728 pacientes con cáncer de pulmón que tenían entre 15 y 39 años de edad, que comprende 0,08% de la población con cáncer de pulmón. Dr. Chhatwani informó que la incidencia de cáncer de pulmón en 15 a 39 años fue de 1,2 casos por 100 000, y en el grupo de edad de 40 años y mayores que fue de 141 casos por cada 100.000. Distribución étnica fue marcadamente diferente en los dos grupos de edad. En los pacientes jóvenes con cáncer de pulmón, el 55% eran de raza blanca, el 19% eran hispanos, 12% negro y el 12% eran asiáticos. En contraste, el 78% de los pacientes con cáncer de pulmón de 40 años y de más edad eran de raza blanca, el 8% eran hispanos, 7% eran negros y el 6% eran

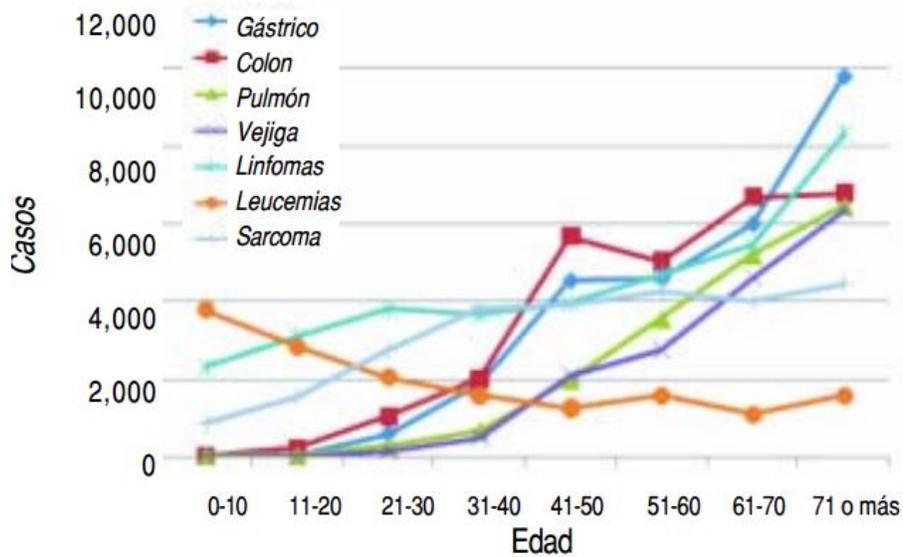
asiáticos. Enfermedad a distancia se encuentra en el primer diagnóstico en el 57% de la población más joven en comparación con el 51% del grupo de mayor edad. Distribución de subtipos histológicos variaron según la edad, también. Entre los pacientes más jóvenes, el 39% tienen adenocarcinoma, 9% tenían carcinoma de células escamosas, el 7% tenían carcinoma de células pequeñas, 6% tenían carcinoma de células grandes, 3% tienen carcinoma bronquioloalveolar y el 35% tienen varios otros subtipos histológicos. Entre los pacientes de edad avanzada, 30% tienen adenocarcinoma, el 19% tenía un carcinoma de células escamosas, el 13% tenía un carcinoma de células pequeñas y el 28% tienen varios otros subtipos. "media de cinco años de supervivencia causa-específica fue del 34% en el grupo de edad de 15-39 años y 16% en el grupo de edad de 40 y más años.

Entre el año 1992 y 2001 en México la proporción de muertes por carcinoma pasó de 0,60% a 13.3% de la población. En el año 2002 existieron 110,094 casos de cáncer, de los cuales el 34.9% se presentaron en hombres y el 65.1% en mujeres, reflejando también que a mayor edad es mayor incidencia de casos.

Los estudios realizados en México se reveló que durante los años 1993-2002 el cáncer de pulmón se encontraba dentro de las neoplasias malignas con mayor recurrencia con un 2% de casos encontrados y diagnosticados en el que la incidencia de acuerdo a la edad fue mayor en hombres con 12098 casos registrados que en mujeres con 6286 casos durante ese periodo de tiempo (Gráfica 2). Teniendo picos de edad elevándose exponencialmente a partir de los 40 años para ambos géneros (Gráfica 3). [16, 17]



Gráfica 2



Gráfica 3

Por otra parte la estadística mexicana realizada durante 1993-2012 con respecto a la distribución geográfica se ha encontrado que aproximadamente el 30% de los casos de neoplasias pulmonares fueron de mayor distribución en el norte del país seguido por la zona centro con 23%, la zona sur obtuvo un promedio de 15% de los casos totales y finalmente la zona del D.F tuvo un 30% de los casos registrados, esto debido a la gran infraestructura hospitalaria oncológica con la que cuenta y la los centros de referencia donde acuden población diversa del país (Figura 1).

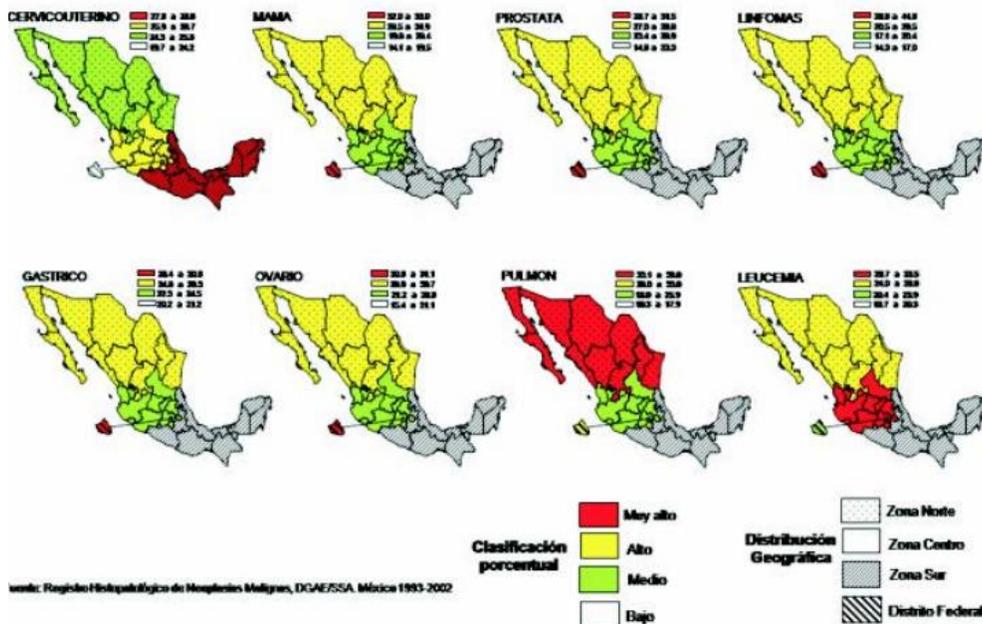


Figura 1

Por otra parte en el año En el año 2003 la mortalidad por cáncer en hombres presentó en los tres primeros lugares: 4,563 defunciones por tumor en bronquios y pulmón, 4,231 por tumor en próstata y 2,757 por tumor en estómago. En contra parte los tres primeros lugares de mortalidad en las mujeres fueron: 4,330 defunciones por neoplasias del cuello del útero, 3,861 por tumores en mama y 2,376 por tumores gástricos. [18]

El registro mexicano en el apartado de tumores de sistema respiratorio y órganos intratorácicos en el año 2004 suman 3755 registros el 3.26 total de ese año, por otra parte en el año 2005 3591 (3.19%) y en 2006 3254 (3.06%). (Tabla 4) [18]

Causa	CIE10	2004		2005		2006	
		N	%	N	%	N	%
Fosas nasales y oído medio	C30	119	0.10	67	0.06	83	0.08
Senos paranasales	C31	112	0.10	99	0.09	95	0.09
Laringe	C32	1,026	0.89	946	0.84	879	0.83
Tráquea	C33	30	0.03	28	0.02	12	0.01
Bronquios y pulmón	C34	2,166	1.88	2,111	1.87	1,770	1.67
Tímo	C37	28	0.02	24	0.02	25	0.02
Corazón, mediastino y pleura	C38	272	0.24	316	0.28	390	0.37
Otros y mal definidos del sistema respiratorio y órganos intratorácicos	C39	2	0.00	0	0.00	0	0.00

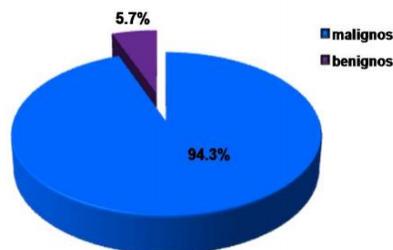
Tabla 4

La incidencia nacional en el año 2008 de las defunciones por tumores en menores de un año es de 62.8 por cada 100000 habitantes cuando se notificaron 71074 defunciones por tumores.

El grupo etario al que más aqueja es a las personas mayores de 65 años.

En los tumores benignos el orden de incidencia se altera, se puede observar que en los menores de un año a diferencia con los malignos tiene una tasa de 3.8 por cada 100'000 habitantes. (Gráfica 4 y Tabla 5) [18]

Defunciones por tipo de tumor. 2008



Gráfica 4

Defunciones por tipo tumor, según grupos de edad.
2008

Grupos de edad	Total			Malignos			Benignos*		
	Núm.	Tasa ^{1/}	%	Núm.	Tasa ^{1/}	%	Núm.	Tasa ^{1/}	%
Total	71,074	66.6	100.0	67,048	62.8	100.0	4,026	3.8	100.0
< 1	138	7.1	0.2	78	4.0	0.1	60	3.1	1.5
1 - 4	474	6.1	0.7	395	5.1	0.6	79	1.0	2.0
5 - 14	1,166	5.4	1.6	1,052	4.9	1.6	114	0.5	2.8
15 - 24	1,536	7.6	2.2	1,386	6.9	2.1	150	0.7	3.7
25 - 34	2,313	13.3	3.3	2,139	12.3	3.2	174	1.0	4.3
35 - 44	4,749	32.0	6.7	4,455	30.0	6.6	294	2.0	7.3
45 - 54	8,995	85.3	12.7	8,506	80.6	12.7	489	4.6	12.1
55 - 64	13,078	204.5	18.4	12,448	194.7	18.6	630	9.9	15.6
65 y más	38,567	644.5	54.3	36,537	610.6	54.5	2,030	33.9	50.4
N. E.	58	-	0.1	52	-	0.1	6	-	0.1

FUENTE: Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos defunciones 1979- 2008. Proyecciones de la población en México CONTEO2005 1990-2012. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS).

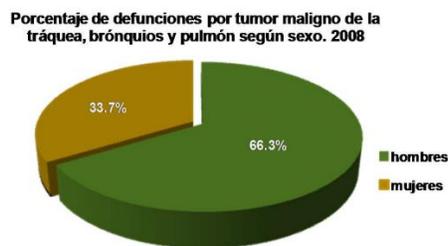
* Incluye Carcinoma in situ, otros tumores y de naturaleza no especificada.

^{1/} Por 100,000 Habs.de cada grupo de edad (Excepto en menores de un año que es por 100,000 nacimientos)

Tabla 5

Los tumores malignos de tráquea, bronquios y pulmón hoy en día ocupan uno de los primeros lugares a nivel nacional, siendo uno de los principales factores de riesgo el humo del tabaco.

De 1980 a 2008 este tumor maligno ha tenido un comportamiento con tendencia a la alza con variaciones de tasas por 100,000 habitantes de 4.3 a 6.8 para mantenerse en 6.3; representa el 11% de las defunciones por tumores malignos en general. (Gráfica 5)



Gráfica 5

A pesar de que se han implementado programas de salud pública que han sido más estrictos en razón a la protección de los no fumadores, y por supuesto sensibilizando a los fumadores crónicos sobre los daños a la salud que provoca el tabaquismo, sin embargo aún no podríamos decir que han impactado en la disminución de las muertes por estos tumores malignos. Sigue la población masculina duplicando la mortalidad que se presenta en el grupo femenino, acentuándose esta diferencia a partir de los 45 años. La relación hombre-mujer es 2.1 a 1. (Tabla 6) [18]

Defunciones por tumores malignos de tráquea, brónquios y pulmón según grupos de edad y sexo. 2008

Grupos de edad	Total			Sexo					
	Núm.	Tasa ^{1/}	%	Hombres			Mujeres		
				Núm.	Tasa ^{1/}	%	Núm.	Tasa ^{1/}	%
Total	6,716	6.3	100.0	4,455	8.5	100.0	2,261	4.2	100.0
< 1	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
1 - 4	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0
5 - 14	4	0.0	0.1	3	0.0	0.1	1	0.0	0.0
15 - 24	32	0.2	0.5	21	0.2	0.5	11	0.1	0.5
25 - 34	76	0.4	1.1	45	0.5	1.0	31	0.3	1.4
35 - 44	209	1.4	3.1	114	1.6	2.6	95	1.2	4.2
45 - 54	569	5.4	8.5	337	6.6	7.6	232	4.3	10.3
55 - 64	1,218	19.0	18.1	814	26.8	18.3	404	12.0	17.9
65 y más	4,597	76.8	68.4	3,112	115.4	69.9	1,485	45.2	65.7
N.E.	11		0.2	9	-	0.2	2	-	0.1

FUENTE: Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos defunciones 1979-2008. Proyecciones de la población en México CONTEO2005 1990-2012. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS).

^{1/} Por 100,000 Habs.por grupo de edad y sexo (Excepto en menores de un año que es por 100,000 nacimientos).

Tabla 6

El desarrollo de las neoplasias de pulmón es está relacionado por la interacción de agentes exógenos principalmente representados principalmente por el tabaco y sustancias carcinógenas además de la predisposición genética individual, lesiones pulmonares previas y otras circunstancias que pueden favorecer la aparición de este tipo de patologías.

ETIOLOGÍA

Se ha determinado que el consumo de tabaco está relacionado con estas patologías hasta en un 90% de las ocasiones esto sin importar el género, este está directamente relacionado con factores como tiempo de exposición, numero de cigarros consumidos al día y la profundidad de la inhalación esto por ejemplo la persona que consume más de 40 cigarros al día tiene el doble de posibilidades de riesgo respecto a los que fuman solo 20 al día. También se ha asociado que aproximadamente el 24% de las personas diagnosticadas con cáncer pulmonar tiene como factor el tabaquismo pasivo. Otros factores determinantes que se encuentran asociados con la exposición a radiaciones como el Radón, así como exposición a asbesto, arsénico e hidrocarburos policíclicos. Todos estos componentes actúan como potentes carcinógenos mediante la sustitución en el ADN de guanina por timina (Carbone, 1994).

Se ha mencionado que el consumo de cigarrillos con contenidos disminuidos de alquitrán podría reducir la tasa de mortalidad (Tang et al, 1995)

Dentro de los factores dietéticos como el déficit de carotenos y de vitamina A, se ha hecho la postulación que son importantes para desarrollar algún tipo de cáncer pulmonar (Wald et al, 1989)

Sin embargo no todas las personas que son expuestas a este tipo de agentes causales ya citados desarrollaran algún tipo de neoplasia pulmonar. Se han descrito diversas alteraciones genéticas consistentes en activación o mutación de protoncogenes dominantes (ras", "myc"), inactivación de genes supresores (p53) o

producción inadecuada de factores de crecimiento o de sus receptores, como favorecedores de la génesis tumoral (Lederman y Ornela, 1995). [20]

CLASIFICACIÓN

Según la Clasificación Histológica de Tumores Pulmonares y Pleurales de la OMS y de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de Pulmón (OMS/IASLC) año 1998 (19)

Lesiones preinvasivas.

- Displasia escamosa y carcinoma in situ.
- Hiperplasia adenomatosa atípica.
- Hiperplasia pulmonar difusa de células neuroendocrinas idiopáticas.

TUMORES MALIGNOS

- Carcinoma de células escamosas (carcinoma Epidermoide).

Variantes:

Papilar

Células claras

Células pequeñas.

Basaloides

- **CARCINOMA DE CÉLULAS PEQUEÑAS.**

Variantes: carcinomas de células pequeñas combinado.

- **ADENOCARCINOMA:**

1.-Acinar

2.-Papilar.

3.-Carcinoma bronquioalveolar:

No mucinoso (células claras tipo neumocitos tipo 11).

Mucinoso (tipo de células globulosas).

Mucinoso y no mucinoso mixto o indeterminado.

4.-Adenocarcinoma sólido con formación de mucina.

5.-Mixto.

Variantes:

Adenocarcinoma fetal bien diferenciado.

Mucinosos (coloides).

Cistoadenocarcinoma mucinoso.

Anillo de sello.

Células claras.

· CARCINOMA DE CÉLULAS GRANDES.

Variantes:

Carcinoma neuroendocrino de células grandes;

Carcinoma neuroendocrino de células grandes combinado.

Carcinoma basaloide.

Carcinoma tipo linfoepitelioma.

Carcinoma de células claras.

Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoide.

· CARCINOMA ADENOESCAMOSO.

· CARCINOMA CON ELEMENTOS PLEOMÓRFICOS, SARCOMATOSO O SARCOMATOIDE.

Variantes:

Carcinoma de células gigantes fusocelular.

Carcinoma pleomórfico.

Carcinoma de células fusocelulares.

Carcinoma de células gigantes.

Carcinosarcoma.

Blastoma (Blastoma pulmonar).

· TUMOR CARCINOIDE.

Variantes.

Típico y atípico.

· CARCINOMA DE TIPO DE GLÁNDULAS SALIVALES.

Variantes:

Carcinoma mucoepidermoide.

Carcinoma adenoideo quístico.

Carcinoma epitelial-mioepitelial

· TUMORES MESENQUIMALES.

Hemangioendotelioma epiteloide

Angiosarcoma

Blastoma pleuropulmonar

Condroma

Tumor miofibrolastico peribronqueal congénito

Linfangiomasia pulmonar difusa

Tumor miofibroblástico inflamatorio

Linfangioleiomiomatosis

Sarcoma sinovial

Monofásico

Bifásico

Sarcoma de la arteria pulmonar

Sarcoma de la vena pulmonar

CLASIFICACIÓN SEGÚN EL GRADO DE DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICA

Estos tumores serán a su vez clasificados en Bien diferenciados (G1), Moderadamente diferenciados (G2), Pobremente diferenciados (G3) e Indiferenciados (G4). Aquellos en que no pueda ser evaluado su grado de diferenciación se clasificarán como GX.

Dado que las principales decisiones terapéuticas en el carcinoma pulmonar se toman basadas en su clasificación histológica, algunos autores defienden, con

fines prácticos, la utilización de dos únicos términos diagnósticos, CCNP y CCP, lo que da una consistencia diagnóstica superior al 90% y permite establecer, en general, una orientación terapéutica concreta basada en la Quimioterapia (QT) en el CCP y en la resección quirúrgica en el CCNP.

Clasificación anatomoclínica de los tumores broncogénos. Sistema TNM

TX: No puede evaluarse el tumor primario, o se comprueba que existe por haber células malignas en esputo o secreciones bronquiales pero no puede visualizarse el tumor por imágenes o broncoscopía.

TO: No evidencias de tumor primario.

Tis: Carcinoma in situ.

T1: Tumor de 3 cm o menos de dimensión máxima, rodeado por pulmón o pleura visceral, que no afecte al bronquio principal.

T2: Tumor con cualquiera de las características siguientes:

- Mayor de 3 cm
- Afección del bronquio principal pero 2 ó más cm distalmente a la carina.
- Invasión de pleura visceral.
- Atelectasia o neumonitis obstructiva asociada, que no afecten todo el pulmón.

T3: Tumor de cualquier tamaño con alguna de las características siguientes:

- Extensión directa a la pared del tórax, incluyendo tumores del surco superior.
- Extensión a diafragma, pericardio parietal, pleura mediastinal.
- Situado en bronquio principal a menos de 2 cm de la carina pero sin comprometerla.
- Atelectasia o neumonitis obstructiva asociada que afecten todo el pulmón.

T4: Tumor de cualquier tamaño con alguna de las características siguientes.

- Extensión a mediastino, corazón, grandes vasos, carina, tráquea, esófago, vértebras.
- Presencia de otro u otros nódulos tumorales separados, en el mismo lóbulo.
- Existencia de un derrame pericárdico maligno.

· Existencia de derrame pleural con citología positiva. Si múltiples exámenes citológicos del líquido son negativos y los criterios clínicos hacen pensar que el

derrame no es de origen tumoral (derrame no hemático y no es un exudado), éste debe ser excluido como un elemento de clasificación y el tumor se considerará como T1, T2 ó T3.

Categoría N- Ganglios linfáticos regionales.

NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.

NO: No evidencias de metástasis en ganglios regionales.

N1: Metástasis en ganglios intrapulmonares o hiliares homolaterales (incluye la extensión directa del tumor al ganglio).

N2: Metástasis en ganglios mediastinales homolaterales y/o en ganglios subcarinales (grupo común para ambos pulmones).

N3: Metástasis en ganglios mediastinales o hiliares contralaterales, o en ganglios supraclaviculares o escalenos homo o contralaterales, (si los ganglios son yugulares son M1)

Categoría M- Metástasis a distancia.

MX: No puede evaluarse la presencia de metástasis a distancia.

MO: No evidencias de metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia. Incluye:

- Lesión tumoral separada del primario en un lóbulo diferente (homo o contralateral).
- Lesiones discontinuas en la pared torácica por fuera de la pleura parietal, o en el diafragma.
- Adenopatías cervicales que no sean escalenas o supraclaviculares (ej. yugulares).

CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS

2.5 Agrupamiento por estadios

ESTADIO		CATEGORIA-T	CATEGORIA-N	CATEGORIA-M
Carcinoma oculto*		TX	NO	M0
Estadio 0		Tis	N0	M0
Estadio I	IA	T1	N0	M0
	IB	T2	N0	M0
Estadio II	IIA	T1	N1	M0
	IIB	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
Estadio III	IIIA	T1, 2	N2	M0
		T3	N1,2	M0
	IIIB	Cualquier T	N3	M0
		T4	Cualquier N	M0
Estadio IV		Cualquier T	Cualquier N	M1

*No es en realidad una etapa, sino una categoría para expresar nuestra incapacidad de describir la lesión, al no poder detectarla. Cuando se encuentre se clasificará definitivamente al paciente.

TABLA 7

TUMORES BENIGNOS

· PAPILOMA

Variantes:

Papiloma de células escamosas

Papiloma glandular

Papiloma mixto

· ADENOMA PAPILAR

· ADENOMA DE TIPO DE GLÁNDULAS SALIVALES.

Variantes

Adenoma de glándulas mucosas

Adenoma pleomórfico

· CISTOADENOMA MUCINOSO

· LINFOIDES/TUMORES HISTOCITICOS

Variantes

Linfoma tipo MALT

Linfoma difuso de células grandes tipo B

Granulomatosis linfoide

Histocitosis pulmonar de células de Langerhans

· TUMORES MESENQUIMALES

Variantes

Hemangioendotelioma/angiosarcoma epidermoide

Blastoma pleuropulmonar

Condroma

Tumor congénito bronquial miofibroblástico

Linfangiomas difusa

Sarcoma venoso pulmonar

Sarcoma arterial pulmonar

Sarcoma sinovial

· TUMORES MICELANEOS

Variantes

Hamartoma

Hemangioma escleroso

Tumor de células claras

Teratoma

Timoma

Melanoma

Otros

TUMORES DE PLEURA

MESOTELIOMA

Variantes

- Mesotelioma epitelioides
- Mesotelioma sarcomatoide
- Mesotelioma mesoplástico
- Mesotelioma bifásico
- Mesotelioma papilar bien diferenciado
- Mesotelioma maligno
- Tumor adenomatoide

LINFOMAS

Variantes

- Linfoma asociado a pitorax
- Linfoma con efusión primaria

TUMORES MESENQUIMALES

Variantes

- Hemangioendotelioma/mesotelioma epidermoide
- Sarcoma sinovial
- Tumor fibroso solitario
- Tumor calcificado

ii. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

NEOPLASIAS BENIGNAS DE PULMÓN

Hemangioendotelioma epitelioides

Es una enfermedad de difícil diagnóstico además de ser infrecuente fue descrita por primera vez en el año de 1982 por Weiss y Enzinger. Fue descrita como una neoplasia de origen endotelial y de carácter multicéntrico con afectación preferentemente pulmonar y de otras partes blandas como el hígado. Una de las presentaciones principales en las que lo podemos encontrar es como nódulos pulmonares ya sea único o múltiples. Su frecuencia es mayor en mujeres mayores de 40 años. Su diagnóstico radiológico se observa principalmente como una forma metastásica de carcinomas malignos.

La confirmación diagnóstica fue un motivo de múltiples debates durante muchos años hasta recientemente mediante técnicas histoquímicas se logró identificar cuerpos de Weibel-Palade en el citoplasma de sus células, con una imagen característica que se origina en un vaso de mediano tamaño o una vena grande, con disposición en nidos o cordones. La mayoría de estos tumores presentan escasa actividad mitótica; se expanden hacia la pared de forma centrífuga, destruyen parcialmente la túnica elástica y muscular y llenan la luz del vaso de un material amorfo eosinófilo. La positividad para los marcadores tumorales específicos factor VIII, *Ulex europaeus* y CD34 ha facilitado sobremanera el diagnóstico. El HEE es un tumor de crecimiento lento y bajo potencial metastásico a pesar de su origen intravascular, y permanece estable durante años. La enfermedad metastásica aparecerá en un bajo porcentaje de pacientes en enfermedad primitiva de pulmón (15%), y en un porcentaje algo más elevado en primitivos hepáticos [22, 23]

Condroma

El condroma es un tumor benigno pulmonar de origen mesenquimal, muy poco frecuente se presenta con mayor frecuencia en hombres mayores de 40 años, dentro del conjunto de los tumores pulmonares y más aún de los benignos, hasta el punto que en una amplia serie que incluyó 40.000 autopsias sólo se comunicaron 4 casos de condroma [27]

Son tumores compuestos por cartílago hialino o cartílago mixto sin elementos epiteliales u otros elementos mesenquimales. Aunque estos puede representar, tumores esporádicos aislados, estos tumores con estroma mixoide en mujeres jóvenes requiere un examen para la tríada de Carney (tumores del músculo liso gástrico, paraganglioma, condromas)

Se ha relacionado con hallazgos de células redondas de fibras musculares con diversos tipos de epitelio relacionado principalmente de tejido conectivo y epitelial en el que se puede encontrar algunos espacios en el epitelio del tumor. Es un tumor de tipo fibroleiomatoso. Pero en general este tumor se considera que tiene varios tipos de tejido como son tejido cartilaginoso, óseo, y adiposo en presencia de una línea de células epiteliales con y espacios entre ellas. El margen del cartílago gradualmente va pasando a tejido conectivo que se involucra con el parénquima pulmonar. [28,29]

Tumor miofibroblástico pulmonar

El tumor miofibroblástico inflamatorio o pseudotumor inflamatorio, es un tumor raro, de comportamiento variable, de presentación benigna que puede presentar evolución maligna con

Recurrencia y metástasis. El diagnóstico clínico es difícil, siendo posible a menudo posterior a la resección del tumor.

Puede presentarse a cualquier edad, aunque es frecuente en niños, la mayoría de los adultos suelen ser individuos menores de 40 años. Se han asociado a historia previa de infecciones virales como el HHV8.

Macroscópicamente de coloración gris-amarillenta, con tamaño promedio de 3 cm. La lesión con frecuencia se presenta no encapsulada y la infiltración del hilio o de la pared torácica es del 5-10 % de los casos, observándose ocasionalmente calcificaciones. Histológicamente es una proliferación fusocelular, asociado a infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos espumosos, con escasas mitosis y poca atipia, y que puede presentar células gigantes tipo Touton. Las células plasmáticas pueden ser abundantes y asociarse a folículos linfoides. Se han descrito tres patrones de proliferación celular: vascular mixoide, fascicular compacto y patrón desmoide con abundante colágeno simulando una cicatriz. El perfil inmunohistoquímico tanto de las lesiones pulmonares como de las extrapulmonares es similar e incluye positividad para vimentina, actina de músculo liso y de forma rara para desmina; siendo negativa para mioglobina, miogenina y S-100. Reactividad focal para citoqueratina en un tercio de los casos y ALK1 positivo en 50% de los casos. [30, 31]

Linfangiomatosis pulmonar difusa

Está en una enfermedad que afecta principalmente a mujeres en edad fértil.

La linfangiomatosis pulmonar difusa se caracteriza por afectar la totalidad del pulmón, presentar un aumento en el número de los canales linfáticos que están localizados en las rutas habituales de los linfáticos pulmonares y concomitantemente una proliferación leve de células fusiformes de bordes romos. Estos canales vasculares tienen luces ocupadas por material de origen proteico, sin sangre. Las células fusiformes se disponen en paralelo entre los vasos y tienen carácter maduro. Con inmunohistoquímica se identifica positividad para vimentina, actina y desmina, lo que las vincula con las células musculares lisas. Con CD31 se demuestra el carácter linfático del endotelio vascular proliferado. Se pueden

observar colecciones de macrófagos cargados de hemosiderina en el parénquima pulmonar adyacente.

El diagnóstico diferencial desde el punto de vista anatómo-patológico debe plantearse con: linfangiectasia, linfangiomatosis, hemangiomatosis, linfangioma, sarcoma de Kaposi y el hemangioendotelioma kaposiforme. [32]

Tumor miofibroblástico inflamatorio

Es un tumor muy raro y se han descrito como lesiones con aspecto generalmente benigno, estos son más frecuentes en edad pediátrica y en adultos jóvenes [34]

Algunos autores refieren a esta neoplasia como la proliferación descontrolada de células inflamatorias en el que se puede concluir que es el resultado de una respuesta inflamatoria secundaria a una infección, en el que se ha observado que las infecciones del aparato respiratorio son datos frecuentemente encontrados. [35]

Es un tumor de tipo mesenquimal el cual es constituido por una proliferación de células fusocelulares con componente inflamatorio variable, son lesiones infiltrativas por lo que pueden simular malignidad además de que en algunos casos su reacción puede ser muy agresiva, siendo de mal pronóstico para el paciente. [36.37]

Macroscópicamente se observan como masas únicas o múltiples, bien circunscritas de varios centímetros de consistencia firme con bordes infiltrantes y cambios focales mixoides.

Histológicamente se observa como un tumor con proliferación miofibroblástica, acompañada de fibroblastos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, algunos neutrófilos e histiocitos. Es considerado un pseudosarcoma a pesar de su naturaleza de origen benigno. Se ha encontrado tres patrones: Fibromixoides-vascular que presenta cambios mixoides, vasculares y áreas inflamatorias

esclerosantes de aspecto denso y proliferativo que tiene células fusiformes compactas con células inflamatorias entremezcladas. [38.39]

La inmunohistoquímica revela uno de los hallazgos más importantes que es la población de células de tipo policlonal ya que las neoplasias benignas lo son al contrario de las malignas que tiende a ser monoclonal. Produce inmunoglobulinas G, M y A. Sus células son vimentina positivas, actina musculo especifica positiva, actina musculo liso positiva, desmina positiva, citoqueratina negativa, y antígeno epitelial negativa. Se puede observar en su estructura la presencia de abundante retículo endoplásmico rugoso, filamentos plasmáticos y cuerpos densos. Y en la citometría de flujo demuestra un patrón diploide del crecimiento de DNA que también es una indicación de lesión benigna. [40, 41, 42]

Linfangiomiomatosis

Se presenta muy raramente y es más común en las mujeres, está caracterizada principalmente por la aparición de células musculares lisas inmaduras, las cuales crecen de manera aberrante en el tejido pulmonar, esta célula es un tipo único que presenta marcadores específicos de musculo liso. Estas células tiene la característica de hacer pequeñas formaciones acuminadas dispersas en el parénquima. [43.44]

Existen dos tipos de células musculares lisas inmaduras uno que es fusiforme con apariencia miofibroblástica y otro que es más grande con apariencia epitelioides La expresión del marcador premelanosómico HMB-45 es variable y aparece en correlación inversa con la expresión del antígeno de proliferación celular nuclear (PCNA). o con el índice de proliferación establecido mediante el análisis del antígeno Ki67 (MIB-1). Además, la expresión de gp100 y los marcadores de proliferación (PCNA, Ki67) delimitan los dos subtipos de células LAM. Mientras el subtipo fusocelular muestra una baja expresión de gp100 y un porcentaje alto de células inmunorreactivas a PCNA/Ki67, el subtipo de células epitelioides exhibe un

patrón inverso. Aunque en la actualidad se desconocen las diferencias funcionales de ambos subtipos. [45, 46,47]

Estas células pueden afectar cualquier tipo de estructura celular y puede proliferar formando nódulos alrededor de los bronquios y vasos sanguíneos. Estas proliferaciones están compuestas centralmente por células fusiformes, que expresan marcadores musculares lisos, como α -actina músculo liso específica (α -AMS), desmina (DM) y vimentina (VT), y quedan rodeadas por un subtipo de células de hábito epitelioides con inmunorreactividad para HMB-45. Las lesiones quísticas y nodulares de contenido celular se encuentran en proporción variable. [48, 49, 50]

Tumor fibroso solitario pulmonar

Es una neoplasia mesenquimal la cual no se tiene bien definido.

Histológicamente es un tumor similar al tumor fibroso solitario pleural el cual macroscópicamente se muestra como una masa de aspecto blanco o gris de bordes regulares y de consistencia firme. Se compone microscópicamente áreas hipocelulares e hipercelulares las cuales contienen células fusiformes de actividad mitótica baja lo que hace que sea de crecimiento lento. Puede contener epitelio bronquial y presentar áreas de degeneración quística, mixoide o puede tener zonas hemorrágicas o necróticas. El patrón inmunohistoquímico es fundamental para el diagnóstico diferencial con otros tipos de tumores y se caracteriza por la expresión de CD34, bcl2 y CD99 y negatividad para citoqueratinas, actina, desmina y proteína S-100. [51, 52, 53, 54]

Leiomioma pulmonar benigno

Se desarrolla a partir de fibras musculares lisas del árbol traqueobronquial, vasos sanguíneos o de focos ectópicos musculares representa entre 1.5 y 4% de las

neoplasias benignas de pulmón. Aparece en mayor incidencia entre la cuarta y quinta década y es más común en femeninos ya que tienden a ser metastásicos de un foco uterino primario.

Si característica macroscópica es sólida de color perlado, blanco o grisáceo y de un tamaño variable entre los 2 y los 5 cm.

Histológicamente esta neoplasia se caracteriza por presentar células de poca atipia, y pocas figuras mitóticas, de forma fusiforme con núcleos largos y romos contienen cromatina en forma alargada además de vacuolas intracitoplasmáticas.

La inmunohistoquímica se muestra positivo a desmina, alfa actina de musculo liso, H-caldesmona, calponina, actina muscular específica, miosina. Y por otra parte es negativo a CD 117, CD34, S 100 y es infrecuente que sea positivo a Ki-67. [90, 91]

Lipoma pulmonar

Son tumores pulmonares muy raros los cuales representan 0.1-0.5% de todas las neoplasias pulmonares. Su incidencia es más frecuente en hombres entre la quinta y sexta década de la vida, se considera que el tabaco y la obesidad son factores predisponentes.

Lipomas pulmonares producen una ronda o masa ovalada con superficie lisa, de color amarillento, y cubierto por un epitelio respiratorio que generalmente se presenta en territorio endobronquial. El tumor causa síntomas respiratorios debido a la obstrucción parcial o total de los bronquios y la destrucción pulmonar secundaria. Los síntomas más comunes son: tos persistente, expectoración, disnea, dolor torácico, fiebre recurrente y neumonía. Hemoptisis es poco común, relacionado con la naturaleza avascular de los lipomas, pero puede ocurrir como resultado de la infección postobstructiva

Las muestras histológicas que revelan células adiposas maduras con múltiples y uniformes vacuolas citoplasmáticas rodeadas por epitelio respiratorio y la

submucosa contiene un número moderado de células inflamatorias crónicas. En la microscopía electrónica se puede observar que se encuentran rodeados de lámina externa.

La tinción histoquímica es positiva a vimentina, S100, CD34, leptina, PAS la cual resalta los capilares y la reticulina el cual rodea los adipocitos. [64, 65]

NEOPLASIAS MALIGNAS PULMONARES

Angiosarcoma

Esta neoplasia es muy poco frecuente se presenta a aproximadamente entre el 1-2% del total de sarcomas afecta principalmente a varones y se presenta en la sexta década de la vida aunque su principal afectación es en la piel y se presenta a nivel pulmonar como una metástasis de algún otro órgano.

Clínicamente destaca el acompañamiento de hemoptisis, pérdida de peso y dolor torácico además de disnea los cuales no son signos patognomónicos de dicha enfermedad ya que se presentan en la mayoría de carcinomas pulmonares y hasta en un 20% de los casos pueden ser asintomáticos.

Los criterios histopatológicos fueron principalmente descritos por Stout en 1940, dentro de sus características cabe mencionar que su presentación patológica puede ser muy similar con tumores bronquialveolares intravasculares, sarcoma de Kaposi entre otros por eso esta es una entidad de difícil diagnóstico por medio de observación microscópica por lo que se suele acudir a las técnicas histoquímicas, además de ser de difícil diagnóstico su aparición pulmonar es una forma difícil de encontrar.

Se describe que tiene una sobrevida después de hacer su diagnóstico de entre 1 y 9 meses, y su etiología se relaciona con la exposición de clorhidrato de polivinil.

Dentro de las características anatomopatológicas se puede mencionar que es positivo a marcadores endoteliales como CD 31 y CD34, al factor VIII y a la Ulex Europeus Agglutinin-1 (uea-1). Resulta positivo a marcadores epiteliales como las citoqueratinas CK EMA pero en algunos casos puede llegar a ser negativo y es Vimentina positivo. [88, 89]

Sarcoma sinovial pulmonar

Es un tumor pulmonar extremadamente raro, del cual solo se tienen un número limitado de casos

Es una neoplasia que aparece principalmente en tejidos blandos en el que la proliferación desordenada de células fusiformes atípicas de núcleo oval y con característica mitótica variable y una consistencia inicial sólida.

El crecimiento de esta formación generalmente es acompañado de lesiones hemorrágicas y necróticas y en la mayor parte de pacientes con esta neoplasia se puede observar infiltración en la arteria pulmonar derecha lo que culmina en un sangrado masivo y compromiso del estado hemodinámico.

Histológicamente pueden ser divididas en forma bifásica (concentración de células epiteliales y fusiformes) y monoplásica principalmente dada por células fusiformes, tiene una similitud histológica con fibrosarcoma.

MONOFÁSICA: presenta células fusiformes en fascículos entrelazados de células densamente unidas y alongadas, muestra un patrón prominente de hemangiopericitomatosis vascular y otros espacios focales de fibrosis hialina densa. Tiene una diferenciación tubulopapilar, las células son cuboides, moderado citoplasma eosinofilo, su núcleo contiene cromatina granular y ocasionalmente

nucléolos, se pueden observar secreciones mucoides, es TTF-1 positivo por lo cual puede ser confundido fácilmente con el bifásico.

Puede presentarse positivo a citoqueratinas (CK-7 y 19) para el antígeno epitelial de membrana aunque la intensidad es más pronunciado en el componente epitelial.

La inmunorreactividad intranuclear e intracitoplasmática para las proteínas S-100 se puede identificar en un 30% de los tumores. BCL-2 y CD-99 son frecuentemente positivos y el CD-34 es usualmente negativo.

BIFÁSICO: la Calritenina y el CD 34 son generalmente negativos lo que ayuda al diagnóstico diferencial con el mesotelioma. La característica citogenética es T(x:18) (p:11,q11) lo que resulta de la fusión de genes SYT en el cromosoma 18 ya sea en el gen SYT-SSX1 para el bifásico y para el monofásico es SYT-SSX2 del cromosoma X, este fallo genético se presenta en la totalidad de los casos presentados de sarcoma sinovial pulmonar.

Esta una proliferación de células falciformes atípicas con un núcleo oval, actividad mitótica variable. [85, 86, 87]

Sarcoma venoso pulmonar

El angiosarcoma es un tumor vascular maligno poco frecuente (1 al 2 % del total de sarcomas). La afectación pulmonar por este tumor no es habitual y suele ser debida a metástasis de un tumor primario de otro origen afecta predominantemente a varones con mayor incidencia a partir de los 60 años. En lo que se refiere a la etiología, se ha relacionado el angiosarcoma hepático con la exposición a cloruro de vinilo, pesticidas derivados del arsénico y dióxido de torio.

Histológicamente podemos decir que es un tumor del tejido mesenquimal que histológicamente se puede dividir en dos grupos: de forma bifásica que es una combinación de células fusiformes y epiteliales y las formas monofásicas que es

epitelial y mesenquimal. En la mayoría de las ocasiones esta diferencia no es sencilla de encontrar por lo que se emplea el diagnóstico inmunohistoquímico. Como la identificación de transcripciones específicas SYT-SSX1 y SYT-SSX2, mediante la prueba de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) [33]

Sarcoma arterial pulmonar

Los tumores mesenquimales malignos son los más frecuentes en los grandes vasos, los sarcomas intímales (SI) en las arterias y los miogénicos en las venas

Muchos parecen derivar de células mesenquimales pluripotenciales subendoteliales, que se diferenciarían hacia miofibroblastos (MF)^{1,2}. La presencia de diferenciaciones heterogéneas, como elementos óseo y cartilaginoso, apoya la multipotencialidad de estas células. Como en la aorta, se han identificado fibras musculares y fibroblastos en la íntima de la AP, proponiéndose también su transformación en MF como origen de estos tumores, se corrobora la positividad para vimentina y actina, con desmina negativa. [83, 84]

Blastoma pleuropulmonar

Es un tumor disontogénico muy raro y agresivo es reconocido como una entidad patológica desde 1988, se han descrito alrededor de 100 casos desde su primera descripción, es casi exclusivo de la edad pediátrica, se encuentra encuadrado dentro de las neoplasias desembrionicas. Se trata de una neoplasia de estructura por elementos mesenquimales primitivos de origen embrionario que incluye células de tipo blastema que son indiferenciadas además de áreas de diferenciación cartilaginosa, rabiomioblástica y/o fibroelástica se pueden identificar tres tipos según su configuración: Quístico I, Mixto II, y solido III.

En imágenes de microscopía óptica se puede observar células fusiformes dispuestas en haces que recuerdan al fibrosarcoma o leiomiomasarcoma, además de

focos blastematosos formado por pequeñas células de núcleo grande con una alta relación núcleo-citoplasma que se distribuyen en grandes grupos dentro de la extensión del tumor Su grado de diferenciación es variable, en ocasiones solo presenta un discreto esbozo, mientras que en otras áreas su aspecto es de cartílago hialino atípico. De forma muy significativa el tumor pierde su aspecto sólido y presenta hendiduras, o espacios microquísticos en los que se puede observar un revestimiento cilíndrico ciliado por células caliciformes de tipo respiratorio con fotos de metaplasia escamosa y debajo del mismo una capa de células blastematosas.

Inmunohistoquímicamente el tumor es desmina positivo siendo menos la positividad en zonas blastematosas (tinción de tipo Golgi/anillo perinuclear), se pueden observar células con una estriación central en zonas fasciculadas que son positivas a actina muscular. Las células condroides suelen ser positivas para S-100.

Hay que recalcar que este tumor no es positivo para actina de musculo liso. Myo D1, MIC 2, Caldesmo o calponina, no presenta actividad para CEA, alfa-fetoproteína, o marcadores neuroendocrinos. La citoqueratina solo es positiva para células de revestimiento mesotelial superficial y revestimiento de tipo pulmonar. Su índice mitótico supera las 10 mitosis por cada 10 campos de aumento y presenta y factor de proliferación Ki67. [24, 25,26]

Las neoplasias de pulmón son un grupo heterogéneo de lesiones siendo relativamente raras comparadas con el número de tumores malignos diagnosticados anualmente estas representan menos del 5% de todos los tumores pulmonares primarios

Sarcoma de Kaposi

Se asocia con el Herpes Virus Tipo 8 HHV8, también se le ha encontrado relación con la enfermedad de Castleman multicéntrica además del virus de la inmunodeficiencia humana VIH, es más común en los hombres.

El Sarcoma de Kaposi pulmonar es frecuentemente extensiva mucocutánea y su aparición pulmonar primaria es muy infrecuente.

A la tinción inmunohistoquímica es positivo s FLI-1 que es una tinción nuclear, Factor de Crecimiento Endotelial-3, D2-40 y otros marcadores vasculares. Es positivo a Actina de musculo liso, y negativo a Factor 8. [66, 67]

Leiomiomasarcoma pulmonar

Son tumores primarios muy infrecuentes, representan de un 0.02-0.5% del total de las neoplasias malignas pulmonares, su origen puede ser de origen vascular alveolar o mesenquimal, son de origen metastásico y es conveniente que en el diagnostico se haga la exclusión de focos extratorácicos.

Los sarcomas pulmonares primarios se clasifican de acuerdo a tipo de célula que afectan. Histológicamente, los leiomiomasarcomas son neoplasias hipercelulares compuestas por fascículos anchos de células fusiformes que se cruzan en ángulo recto, con escaso citoplasma eosinófilo y núcleos alargados romos los marcadores muestran positividad para anticuerpos contra actina, desmina, calponina y h-caldesmona. Sin embargo, se ha observado que en neoplasias de alto grado de malignidad, la expresión por dichos marcadores se pierde, teniendo que recurrir a la microscopía electrónica para realizar el diagnóstico definitivo, encontrando un prominente retículo endoplásmico rugoso, abundantes filamentos intracitoplasmáticos con densidades, uniones celulares, vesículas pinocíticas y membrana basal.[55, 56, 57, 58]

Rabdomiosarcoma

Estos también son tumores raros. Su presentación clínica va a depender del tipo de tumor, tamaño, malignidad, localización y edad del paciente, su frecuencia pulmonar es muy baja menor al 0.5% respecto a otras partes del cuerpo en las que se puede localizar.

Tiene varios subtipos, el alveolar, anaplásico, de desarrollo embrionario, pleomórfico, esclerosante y mixto.

Anatomopatológicamente muestra citoplasma excéntrico granular de tinción eosinofílica rico en filamentos gruesos y delgados con abundantes sarcómeras vistas solo con microscopía electrónica, se les denomina células de correa.

La inmunohistoquímica muestra positividad a actina sarcomérica (90%) y desmina (95%), mioglobina positiva y miogenina positiva generalmente para el subtipo alveolar y Myo D1 positivo. Negativo a FLI-1. [68, 69, 70]

TUMORES MALIGNOS PLEURALES

Angiosarcoma pleural

Es una neoplasia muy agresiva y mortal, se han encontrado pocos casos en la literatura. La sintomatología es común a la de todas las neoplasias pulmonares y depende del tamaño de dicha lesión.

Las características histológicas muestran células en forma de huso además de zonas epitelioides con espacios vasculares formados por células tumorales atípicas. La tinción de inmunohistoquímica es muy importante para el diagnóstico diferencial entre el mesotelioma y el carcinoma sarcomatoide. Tiene expresión de al menos de uno de los marcadores CD31 incluyendo, CD34, factor VIII y FLI-1, es requerido para confirmar el diagnóstico de angiosarcoma. Entre ellos, CD31 se

considera que es la más sensible y específica. La tinción a citoqueratina también es común encontrarla. [59,60, 61]

Sarcoma sinovial pleural

Los sarcomas sinoviales pleurales primarios son extremadamente raros, representan menos del 1% del total de los sarcomas. Sus características histológicas pueden confundirse con los de mesotelioma maligno u otros tumores de células fusiformes. El diagnóstico se hace por la histología y la inmunohistoquímica. Identificación de la sarcoma sinovial específica quimérico transcripción (SYT-SSX1 o SYT-SSX2), con estudios de inmunoperoxidasa, Presenta positividad a marcadores epiteliales (EMA), citoqueratina, BCL2, es positivo a CD34 y negativo a S100 son críticos en la identificación de casos de sarcoma sinovial monofásico pleural. El sarcoma sinovial es muy agresivo con una alta incidencia de recurrencia. El pronóstico es malo; con una tasa de supervivencia global a 5 años del 50%. [62, 63]

Mesotelioma maligno difuso

Es un tumor maligno que tiene origen en las células mesoteliales el cual muestra un patrón difuso de crecimiento. A la fecha es conocido como un tumor raro siendo más común en hombres que en mujeres en una relación de 3:1, respecto a tu etiología se ve muy relacionado con la exposición al asbesto en el que su aparición es de prolongado entre 15 y 20 años aproximadamente. Existen varios tipos histológicos el cual corresponden al tipo epitelial (tubular y epitelioide), sarcomatoide, desmoplásico y bifásico.

Histológicamente se puede observar características que indican que es un tumor maligno como atipia citológica, macronucleólos y vacuolas citoplasmáticas abundantes. La histoquímica es positiva a las tinciones de azul alciano por la presencia de ácido hialurónico además de ser sensible a Hialuronidasa, las

vacuolas son negativas a PAS, y la inmunohistoquímica muestra positividad a Calretinina, Citoqueratina 5, WT-1 de un 70 a un 90% de los casos y D2-40 en un 95 al 100% de los casos presentados, por otra parte es negativo a las tinciones de MOC-31, B72-3, Ver-Ep4, TTF1 y Napsin A.

En la microscopía electrónica se puede observar microvellosidades y tonofilamentos delgados y múltiples, cuerpos lamelares.

Finalmente las descripciones citogenéticas se ven alteraciones genéticas con presencia de BAP-1 que es un indicador de mayor riesgo, se puede observar también deleciones homocigotas en p16/CDKN2A en 9p21. La inactivación de las mutaciones en el gen NF2. Las mutaciones en el gen LATS2 en 13q21, estos resultados pueden ser empleados para el tratamiento dirigido de dicha neoplasia.[71, 72, 73]

Liposarcoma

Es un tumor raro, se han reportado menos de 20 casos desde que se sabe de su existencia, es más común su aparición en extremidades y en retroperitoneo. Es más frecuente en hombres entre 19 y 80 años de edad aunque es más frecuente durante la cuarta y quinta década de la vida. Las características clínicas de esta neoplasia son las mismas causadas en territorio respiratorio.

Las características macroscópicas datan de un tumor de un tamaño variable en el que puede abarcar los 3 a los 10 cm, su aspecto es de un color amarillo-gris, lobulado, y gomoso.

La descripción microscópica muestra que hay varios tipos histológicos atípico, pleomórfico, de células en forma de huso, bien diferenciado y mixoide, estos dos últimos son los más frecuentes.

Respecto a la inmunohistoquímica se observa positivo a CDK4, MDM2 y Vimentina. Por otra parte se muestra negativo a Queratina, actina, desmina. [74, 75, 76]

Blastoma pleuropulmonar.

Es un tumor intratorácico maligno, primario extremadamente raro. Aproximadamente un 25% de los casos se acompañan de una predisposición genética. El lado derecho es la localización más frecuente, con un 64% de los casos. En un 40% de los casos se ve afectada también la pleura parietal.

El cuadro histológico de esta neoplasia es muy polimorfo con presencia de células pequeñas y primitivas, de características blastematosas, separadas por estroma laxo. La presencia de tejido epitelial, de aspecto benigno, en forma de revestimiento o islotes dentro de áreas mesenquimatosas son hallazgos frecuentes en este tumor y se interpretan como tejido atrapado por el crecimiento tumoral. El perfil inmunohistoquímico es el de un sarcoma de alto grado reactivo para vimentina, actina, desmina y S-100 en los focos condroides. [77, 78]

TUMORES BENIGNOS PLEURALES

Hemangioendotelioma epiteliode

Son tumores vasculares de malignidad intermedia, tiene varias formas histológicas fusocelular, epiteliode y polimorfo. Afecta principalmente a mujeres en la cuarta época de la vida. Se ha asociado con el empleo de anticonceptivos y la inhalación de cloruro de vinilo. La característica clínica no es más que todas aquellas relacionadas con tumores pleurales. Sus características macroscópicas lo caracterizan por poseer una gran vascularización, su aspecto es rojizo o gris rodeado por venas de tamaño mediano y grande.

Las células muestran atipia moderada con poca actividad mitótica, de forma cuboidea y gruesas a comparación de las células del tejido sano, con pequeñas y escasa cantidad de vacuolas intracelulares dispuestos en forma de husos. El estroma cambia a hialino.

Los inmunomarcadores específicos que caracterizan esta neoplasia son positivos para Factor VIII que es muy específico pero que suele dar falsos negativos, también es CD31 positivo en casi el 100% de los casos, CD34 y vimentina positivo.[79, 80]

Tumor fibroso solitario.

Es un tumor poco frecuente, se estima que hay un caso por cada 400 casos de cáncer bronquial primitivo, el cual se origina de revestimiento celular pleural superficial, se puede clasificar como localizado y difuso. Es más frecuente entre la sexta y séptima década de la vida. Macroscópicamente aparecen como nódulos intratorácicos los cuales están bien delimitados son de difícil diagnóstico en el que es necesario el diagnóstico histológico e histopatológico. El marcador para CD34, caracterizado inicialmente como un antígeno de la célula progenitora hematopoyética, ha sido identificado en las células de estos tumores, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78.9% en su diagnóstico diferencial con el mesotelioma desmoplásico. [81, 82]

III. JUSTIFICACIÓN

Las neoplasias mesenquimales del pulmón y de la pleura son poco frecuentes (3 al 5% del total) y por ende poco estudiadas en nuestro medio, pero no por ello deben figurar en segundo plano. Son diferentes la morfología, el inmunofenotipo, las características clínicas, epidemiológicas y el tratamiento. Muchas de estas lesiones se encuentran mal diagnosticadas y por lo que el paciente recibe un tratamiento incorrecto y esto es debido en gran parte a la falta de información.

Nuestra institución es un centro de concentración de enfermedades Oncológicas de referencia a nivel Nacional y el manejo multidisciplinario es fundamental; aunado a esto la obtención de datos fidedignos de la epidemiología básica de la población tratada con estas enfermedades, es de gran importancia para la comprensión del problema al que nos enfrentamos. Esto se puede lograr a través de la revisión de los resultados histopatológicos de neoplasias mesenquimales del pulmón y de la pleura en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital General de México, proveyendo además de una subdivisión histopatológica precisa.

IV. HIPÓTESIS

Dentro de las neoplasias mesenquimales pleuropulmonares la mayoría de los casos reportados en la literatura son malignas y de estas la mayor parte lesiones metastásicas.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de las neoplasias mesenquimales de pulmón y de pleura en el Hospital General de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Realizar un análisis de casos en un período de 10 años (2003-2013).
- Obtener los porcentajes de incidencia de las neoplasias mesenquimales de pulmón y de pleura y así conocer cuál fue la más frecuente en un periodo de diez años (2003-2013).
- Determinar la incidencia según el sexo. (edad, características macroscópicas e histológicas e inmunofenitipicas).

VI. MATERIAL Y METODOS

METODO DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados de cada modalidad diagnóstica, fueron comparados con el estadiaje final anatomopatológico, obtenido tras la resección quirúrgica.

Las variables categóricas se han descrito mediante tablas de frecuencia y porcentajes; y las variables continuas mediante la media y la desviación típica.

INTERPRETACIÓN Y VALORACIÓN DE RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo tomado del archivo de casos de biopsias del Hospital General de México, O.D., con diagnóstico de neoplasias de origen mesenquimal en el periodo comprendido desde 2003 a diciembre 2013. Donde se contó con una población de 48 casos, de los cuales 42 cumplieron con los criterios de selección para el estudio.

Clasificación histológica de los tumores:

Las neoplasias fueron clasificadas de acuerdo a los criterios actuales propuestos por la OMS.

Las neoplasias incluidas en este estudio abarcan las consideradas dentro de las características histopatológicas benignas y malignas pulmonares y pleurales de origen mesenquimal las cuales incluyen: tumor fibroso solitario, leiomioma, osteosarcoma, sarcoma sinovial, liposarcoma, rhabdomioma, fibrohistiocitoma maligno, sarcoma pleomórfico, sarcoma de Kaposi y mesotelioma los cuales cuentan con las especificaciones encontradas y descritas en los antecedentes específicos de esta misma obra. Se consideraron todos aquellos que presentaban tumores primarios o metastásicos.

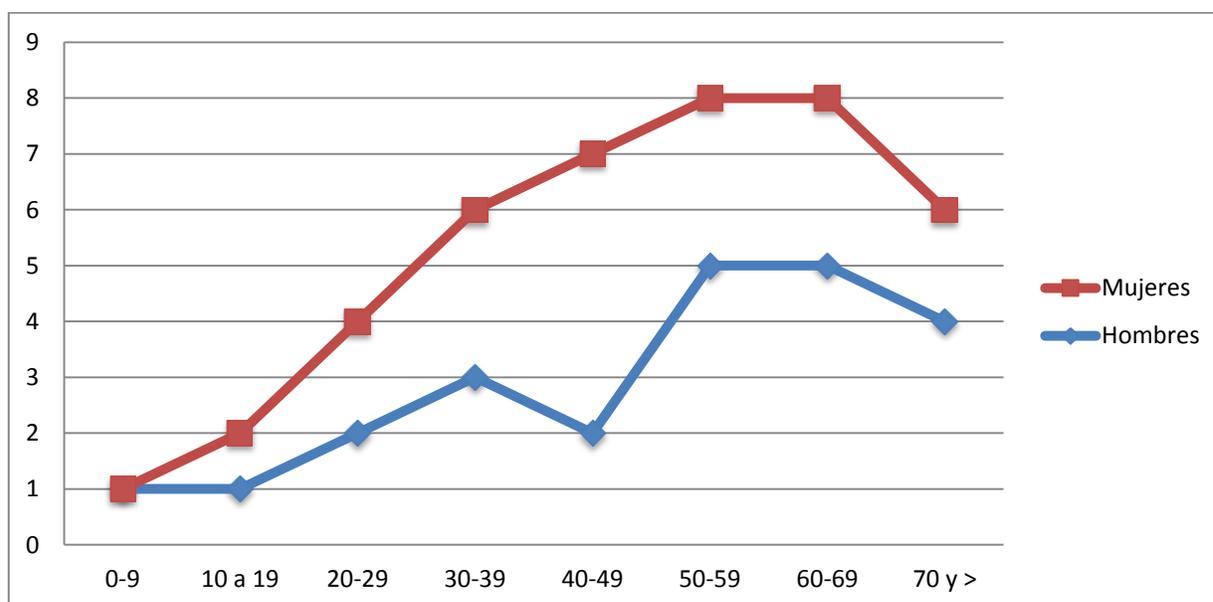
Se incluyeron muestras exclusivas de pleura y pulmón. Se hizo discriminación de aquellas muestras en las que no se podía identificar los criterios ya citados de diferenciación. Se discriminó aquellas muestras en las que se incluye un resultado histopatológico de origen linfoproliferativo o epitelial y en los que a segunda revisión se llegó a la conclusión de Carcinoma Sarcomatoide. Se eliminaron las muestras con gran contenido necrótico y fibroso y las piezas o biopsias con contenido atípico al pulmonar o pleural en la que no se podía hacer la tipificación de absoluta garantía del resultado microscópico.

VII. RESULTADOS

EDAD

Los pacientes al momento del diagnóstico tenían edades comprendidas entre 5 y 70 años, con una media de 48 años (48.23) y una mediana de 48 (48.5). La media en la edad de varones es 50 (50.6) y en las mujeres ligeramente menor con una media de 45 (44.7). (Gráfica 6)

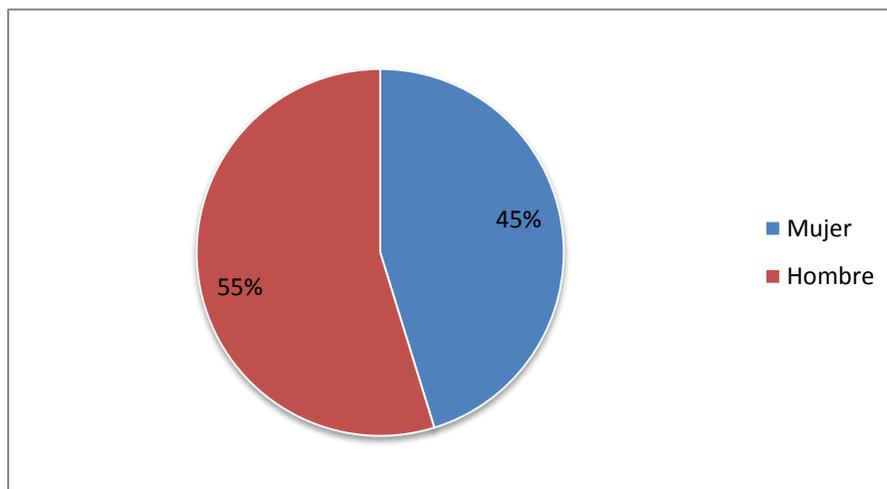
Grupo de edad	número de casos	Porcentaje (%)	Porcentaje acumulado (%)
0-9	1	2.38%	2.38%
10 a 19	2	4.76%	7.14%
20-29	4	9.52%	16.67%
30-39	6	14.29%	30.95%
40-49	7	16.67%	47.62%
50-59	8	19.05%	66.67%
60-69	8	19.05%	85.71%
70 y >	6	14.29%	100.00%
Totales	42	100.00%	100.00%



Gráfica 6

Sexo

La distribución por sexos mostro un ligero predominio en varones con 23 casos ((54.7%) y 19 mujeres (45.2 %). (Gráfica 7)



Gráfica 7

Número de casos por año

Se realizó el conteo de casos por año el cual arrojó los siguientes datos, los años en los que menos casos se presentaron fueron en 2004, 2008 y 2012 con 2 casos cada uno, y en el que más se tuvo registro fue en 1013 con 7 casos. (Gráfico 8)



Gráfico 8

Factores morfológicos

En todos ellos se obtuvo diagnóstico histológico (100%); y en todos casos fueron intervenidos obteniéndose la muestra en el acto quirúrgico (59). La anatomía patológica de todos los casos (42 casos) se encuentra resumida en la Tabla 8 y Gráfico 8.

TIPO HISTOLOGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Tumor fibroso solitario	4	9.52%
Leiomioma	7	16.67%
Sarcoma pleomórfico	1	2.39%
Sarcoma de Kaposi	1	2.39%
Mesotelioma	8	19.04%
Osteosarcoma	9	21.42%
Sarcoma sinovial	4	9.52%
Liposarcoma	1	2.39%
Rabdomiosarcoma	6	14.28%
Fibrohistocitoma maligno	1	2.38%
TOTAL	42	100.00%

Tabla 8

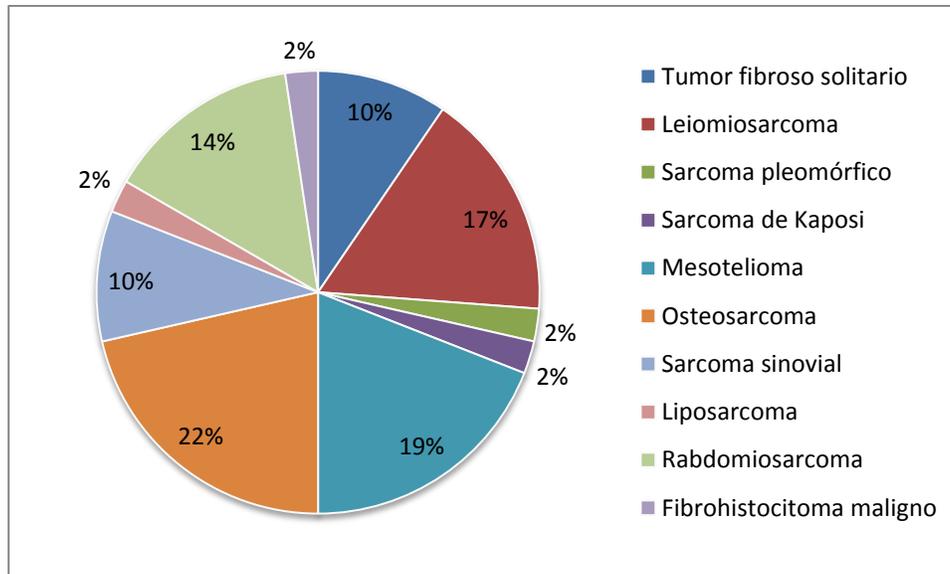


Gráfico 8

Los datos obtenidos nos muestran una diferencia de los tumores encontrados. Los tumores benignos tuvieron un total de 3 (7.14%) y por otra parte los tumores malignos supera predominantemente con 39 casos encontrados (92.85%) (Gráfico 9)

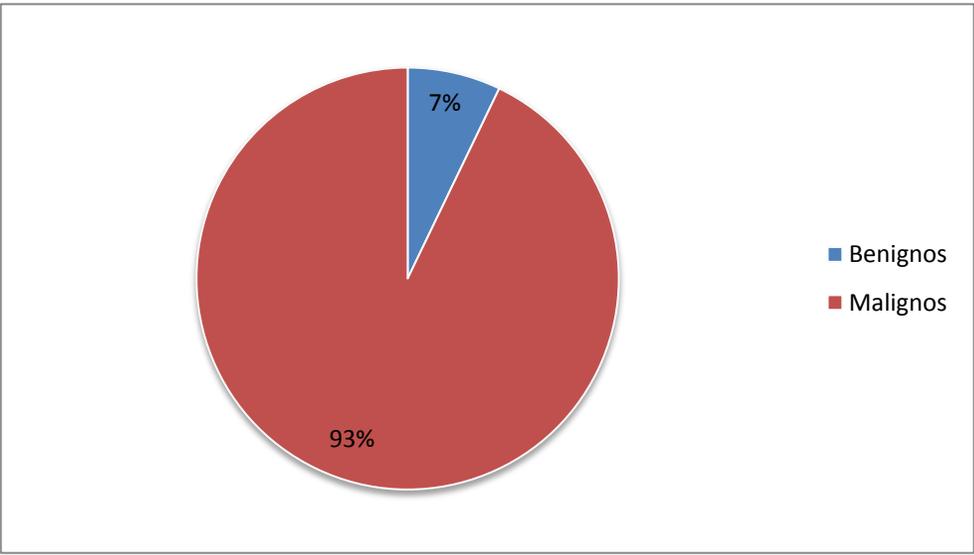


Gráfico 9

De toda la muestra del estudio, 22 (52.38%) pacientes presentaron tumores metastásicos los cuales son ligeramente predominantes a comparación del número de tumores primarios encontrados 20 (47.61%). Además respecto a esta información cabe resaltar que solo 4(9.52%) tumores primarios fueron benignos, 16 (38.09%) tumores primarios fueron de origen maligno y 22(52.38%) fueron metástasis de otros focos primarios, al hablar de tumores metastásicos se sabe que su origen es maligno. (Gráfico 10)

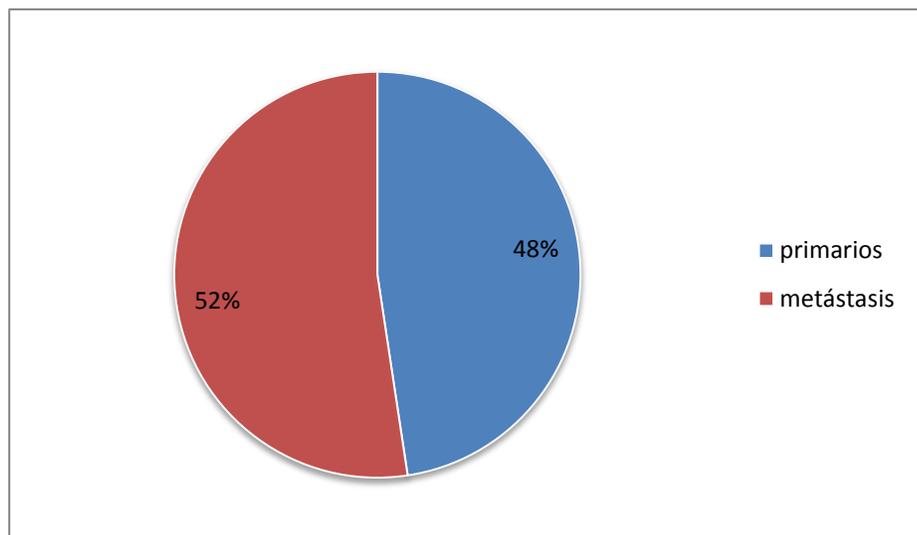


Gráfico 10

La distribución de las neoplasias se puede dividir entre aquellos que son exclusivos de pleura, pulmón y aquellos que invaden pleura y pulmón. Se puede hacer una comparación en la que se observa que los tumores pulmonares fueron notablemente más que aquellos de pleura y de ambas estructuras. (Gráfico 11)

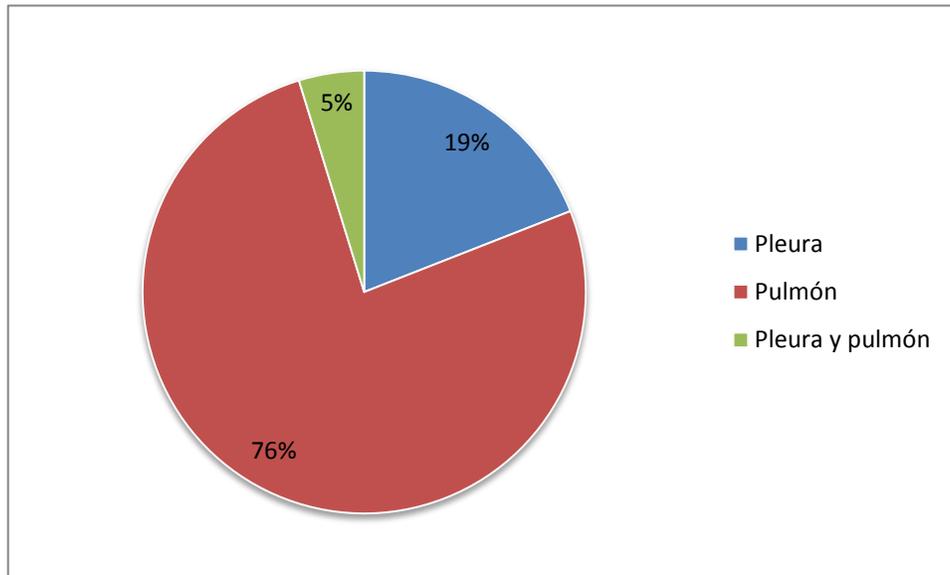


Gráfico 11

Estudio epidemiológico

La población media del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” teniendo en cuenta el total de cada año desde 2003 al 2013 fue de 711572 (711571.909) (Tabla 9) (Gráfico 12).

Año	Total
2003	749,729
2004	759,052
2005	753,818
2006	781,699
2007	757,599
2008	759,158
2009	742,546
2010	732,022
2011	743,740
2012	742,414
2013	745,514
Gran total	8'267,291

TABLA 9

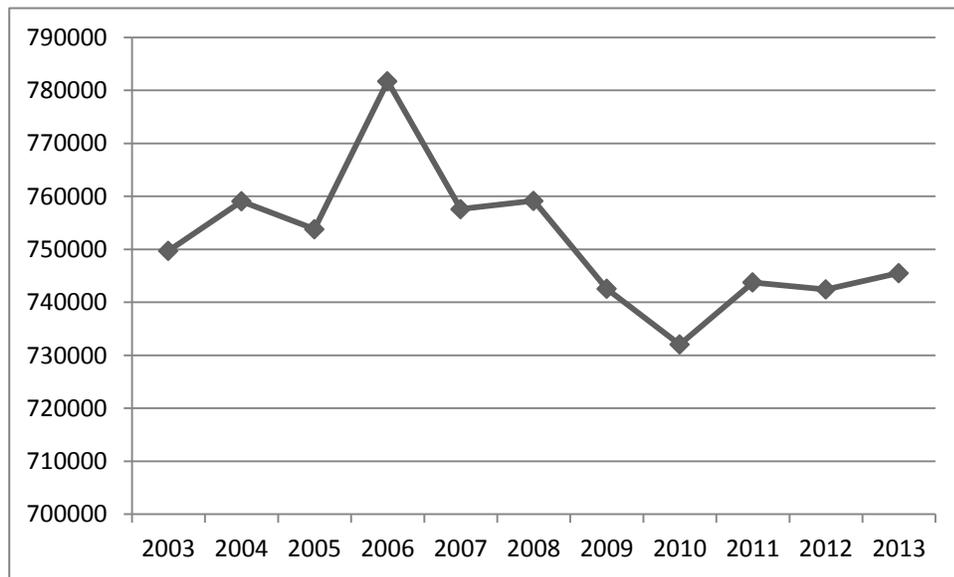


Gráfico 12

Año	Num. de casos	Incidencia por cada 100'000 habitantes)
2003	4	0.53
2004	2	0.26
2005	4	0.53
2006	5	0.64
2007	5	0.66
2008	2	0.26
2009	5	0.67
2010	3	0.41
2011	3	0.40
2012	2	0.27
2013	7	0.94
TOTAL	42	5.59

Tabla 11

La incidencia es uno de los parámetros importantes para este estudio el cual nos puede informar el número de casos que existen en un momento dado en un área determinada. (Tabla 11 y Gráfico 14).

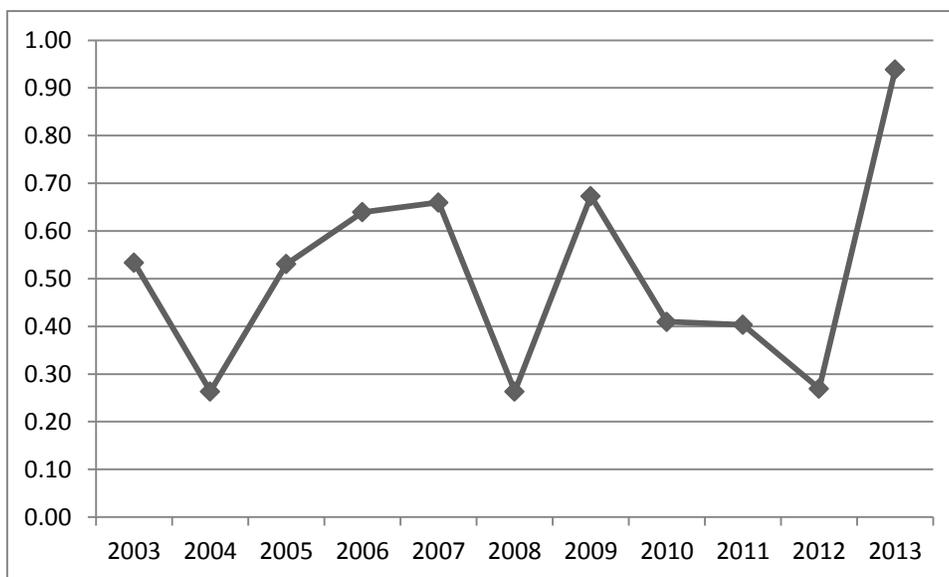


Gráfico 14

VIII. DISCUSION

Discusión de los pacientes

Todas las lesiones mencionadas en este estudio fueron diagnosticadas en el departamento de patología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Todos los pacientes con cáncer mesenquimal no fueron incluidos en este estudio ya que no contaban con las especificaciones necesarias para poder ser incluidos. El hospital cuenta con un registro específico de tumores mesenquimales en pulmón y pleura, este se encuentra en el archivo del hospital y solo se emplearon los datos de pacientes en el periodo de 2003 a Diciembre de 2013.

Tamaño de la muestra

En la literatura es muy frecuente encontrarse con tamaños de muestra insuficientes para el universo que obliga a la interpretación cuidadosa y metódica de los resultados, esta tesis no es la excepción ya que la cantidad de tumores mesenquimales encontrados no es correspondiente a la amplitud que representa el universo, por tanto se han reclutado los casos que cumplan con las

características básicas pero pertinentes para poder ser incluidos. Se hizo la selección de 42 casos.

Tipo de estudio

Por tratarse de casos de difícil manejo este estudio es de cohorte de una serie de casos, se considera así ya que inició después del inicio de la enfermedad y busca determinar la incidencia de casos dentro de un periodo de 10 años.

Este tipo de estudios nos ofrece la ventaja de poder realizar el estudio con la finalidad de estimar medidas de incidencia, además de que es ideal para evaluar exposiciones poco frecuentes, además implica bajo riesgo ya que es un estudio tangencial.

Discusión de los resultados

El total de la muestra que estuvieron dentro del estudio estaba comprendida de 42 muestras las cuales mayoritariamente eran varones con un porcentaje de muestra de 23 (54.7%) y 19 mujeres (45.2 %) a pesar de que no había una gran diferencia entre género se puede observar que hay una prevalencia masculina.

La edad media fue de 48 años (48.5) aunque la muestra era de rango de edad muy amplio, en donde el paciente con menor edad registrado fue de 5 años y el de mayor edad de 70 años. En este caso es conveniente señalar que la mayoría de pacientes se encontraban entre los 50 y 70 años.

La relación entre el número de casos que se presentó por año es importante ya que se puede observar un incremento importante entre en número de casos presentado en 2003 que fue un total de 4 casos en relación a la cantidad de casos presentado en el último año, es claramente demostrable que la incidencia ha aumentado, quizá no muy significativamente pero si de manera importante.

Los tumores más frecuentes y con un alto porcentaje de los casos fueron los de tipo maligno con un 93% (92.85) de la muestra total, comparándolo con la muestra de tumores benignos que es considerablemente menor 7% (7.14%). Por otro lado

los tumores metastásicos fueron ligeramente más que los de tipo primario, es decir, lo que su origen o foco primario se localizaba en el tejido pulmonar o pleural. Teniendo en cuenta esta premisa es comprensible mencionar que el tipo histológico más frecuente es un tipo maligno, y así es, el que tuvo mayor frecuencia fue el Osteosarcoma que tuvo una representación porcentual de 21.42% de la muestra total seguido por el Mesotelioma con un 19.04%.

De acuerdo al número de tumores se pudo hacer la discriminación de cuales fueron los más frecuentes dependiendo del tejido al que afectaban, aquí podemos encontrar a los tumores exclusivos de pleura (19%), de pulmón (5%) y aquellos que su extensión abarcaba a ambas estructuras (76%) siendo estos últimos más frecuentes por una gran brecha en comparación a los que fueron exclusivos de pleura y pulmón.

Análisis de los casos de tumores mesenquimales

Los tumores mesenquimales como se ha mencionado en varias ocasiones, no representan un gran porcentaje dentro de los tumores que atacan al parénquima pulmonar, pero no por esta cuestión deben ser excluidos de los estudios ya que la mayoría son de consecuencias devastadoras para el que lo padece. Actualmente y como se ha demostrado en los resultados el incremento de este tipo de neoplasias va en aumento.

A pesar de ser entidades en su mayoría raras o infrecuentes se debe tener en cuenta que el diagnóstico oportuno y precoz para este tipo de patologías es importante, ya que de ello depende el índice de mortalidad que pueda tener el paciente, es por eso que en esta tesis se hace además el análisis característico de cada una de las lesiones es importante también señalar que el patólogo juega un papel muy importante en el diagnóstico y por lo tanto en el tratamiento de las mismas, ya que sin un buen manejo de las características histopatológicas e inmunofenotípicas estas neoplasias que cada vez van en aumento serían un mayor reto del que ya representan.

IX. CONCLUSIONES

1. La incidencia de neoplasias pulmonares fue de 5.59 en un total general en el periodo de tiempo que abarco de 2003 a 2013 en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".
2. El total de casos presentados en un periodo de 10 años fue de 42 casos en el que las neoplasias malignas fueron influyentemente mayores respecto a las de origen benigno.
3. El índice de incidencia más elevado fue el que se presentó en el año 2013 con un total de 0.94, lo que indica un crecimiento marcado respecto a los años anteriores.

X. BIBLIOGRAFÍA

1.- Trejo C: MEK ½ INHIBITION ELICITS REGRESSION OF AUTOCHTHONOUS LUNG TUMORS INDUCED BY KRAS OR BRAF. Cancer Res. Jun 15, 2012; 72(12): 3048–3059.

2- Pavlova I: MULTIPHOTON MICROSCOPY AND MICROSPECTROSCOPY FOR DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY AND NEOPLASTIC LUNG. J Biomed Opt. Mar 2012; 17(3): 036014.

3 Carlson M. Bruce, EMBRIOLOGÍA HUMANA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO. 4° ed., Ed. Mosby, España 2009. Cap. 15.

4 Langman, EMBRIOLOGÍA MÉDICA. 10° ed., Edit. Panamericana, Buenos Aires 2004. Cap. 13.

5 Larsen, William J., EMBRIOLOGÍA HUMANA. Edit. Elsevier Science, Madrid 2003. Cap. 6.

6 Roberts, JT. Functional Anatomy of the Airway. En Clinical Management of the airway. W.B. Saunders. 2-17. 1995

7 Testut L, Latarjet A. Compendio de anatomia descriptiva. Pp 655-675. Salvat Editores, Barcelona. 1972

8 Anderson JE. Grant's Atlas of Anatomy. 7-108; 7-113. Williams y Wilkins, Baltimore. 8th edición. 1983.

- 9 Principios de anatomía y fisiología, Tortora-Grabowski. Ed. Oxford.
- 10 Latarjet, M., Ruiz Liard, A. (2002). Anatomía Humana. Tomo II. Argentina. Editorial Médica Panamericana
- 11 Sobotta. (2002). Atlas de Anatomía Humana. España. Editorial Médica Panamericana.
- 12 Histología, Michael H. Ross, Wojciech Pawlina, Ed. Médica Panamericana, 2007
- 13 Histología Sobotta, Ulrich Welsch. Ed. Médica Panamericana, 2008 - 676 páginas
- 14 Histología humana, Alan Stevens, James Steven Lowe. Elsevier España, 2006 - 464 páginas
- 15 Wheater's Histologia Funcional. Barbara Young, John W. Heath. Elsevier España, 2000 - 424 páginas
- 16 Revista de Investigación Clínica i es c/ Principales neoplasias malignas en México y su distribución geográfica (1993-2002), / Vol. 64, Núm. 4 / Julio-Agosto, 2012 / pp 322-329
- 17 Instituto nacional de estadística Geografía e Informática, disponible en <http://cuentame.inegi.gob.mx/impresión/población/esperanza.asp> [Citado 2010, 28 sep]
- 18 perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaria de salud, subsecretaria de salud y promoción a la salud, dirección general de Epidemiología, junio 2011.

19 Revista Cubana. Tumores benignos y malignos del pulmón. Clasificación. Diagnóstico. Tratamiento. Cir 2006; 45 (3-4)

20 Guía de referencia rápida para la detección, diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas. Catalogo maestro de guías de práctica clínica IMSS 030 08.

21 Steele JD. The solitary pulmonary nodule: report of a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1963;46:21–39.

22 Palomo-González MJ, Toledo-Coello MD, Pérez-Requena J, García-Gómez N, Añón-Requena M.J. Hemangioendotelioma epitelioides de pulmón. Presentación de un caso con hemoptisis masiva. *Rev Esp Patol.* 2002;35:341-4.

23 Weiss SW, Ishac KG, Dalia GH, Sweet DE, Enzinger F.M. Epithelioid hemangioendothelioma and related lesions. *Semin Diagn Pathol.* 1986;3:259-87.

24 Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR et. al. Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988; 62: 1516- 26.

25 Wright JR. Pleuropulmonary blastoma: A case report documenting transition from type I (cystic) to tipe III (solid). *Cancer* 2000; 88: 2853-8.

26 Lopez-Andrew Juan, Ferris-Tortajada Josep, Gomez Jacinto. Pleuropulmonary blastoma and congenital cystic malformations. *J Pediatr* 1996; 129: 773-4.

27 Carter D, Eggleston JC. Bronquial condroma. En Carter D, Eggleston JC (eds): *Tumors of the lower respiratory tract.* Washington, Armed Forces Institute of Pathology 1980. p. 236-241.

28 Bateson, E. M. (1963). M.D. Thesis, University of Sheffield. (1965). Relationship between intrapulmonary and endobronchial cartilage-containing tumours (so-called hamartomata). *Thorax*, 20, 447.

29 Hickey, P. M., and Simpson, W. M. (1926). Primary chondroma of the lung. *Acta radiol. (Stockh.)*, 5, 475.

30 Invasive Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Lung. *Journal of Thoracic Oncology*. D. van den Heuvel MD, R. Keijsers MD, Hendrik W. van Es. MD. PhD, G Bootsma MD. PhD, P. de Bruin MD. PhD, F. Schramel MD. PhD. *Journal of Thoracic Oncology*. Volume 4, Number 7, July 2009.

31 Pulmonary Inflammatory Pseudotumor (Inflammatory Myofibroblastic Tumor) CT Features With Pathologic Correlation. T Sung Kim MD, J Han MD, G Young Kim MD, K Lee MD, H Kim MD. *J Comput Assist Tomogr*-Volume 29, Number 5, September/October 2005.

33 Nelson E, Klein JS. Pulmonary infarction resulting from metastatic osteogenic sarcoma with pulmonary venous tumor thrombus. *Am J Roentgenol* 2000;174: 531-533.

34. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, Narla S, Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *Radiographics*. 2003;23:719-29.

35. Payá Llorens C, Galbis Caravajal JM, Mafé Madueño JJ, Baschwitz Gómez B, Rodríguez-Paniagua JM, Alenda González C. Intraparenchymal pulmonary inflammatory pseudotumors. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:527-30.

36. Dakeun L y colaboradores. Calcifying fibrous pseudotumour arising in a gastric inflammatory myofibroblastic tumour. *Pathology* 2006;38(6):576-602

37. Thierry L y colaboradores. Gastric Inflammatory Myofibroblastic Tumors in Children: An Unpredictable Course. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002;34:319-322.

38. New NE, Bishop PW, Stewart M, Banerjee SS, Harris M. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. *J Clin Pathol* 1995;48(1):37-40.
39. Horiuchi R, Uchida T, Kojima T, et al: Inflammatory pseudotumor of the liver. Clinicopathologic study and review of the literature. *Cancer* 1990, 65: 1583-90.
40. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) : a clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995;19(8):859-72.
41. Abehsera M, Vilgrairo V, Belghiti J, Flejou JF, Nahum H. Inflammatory pseudotumor of the liver : radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(1):80-3.
42. Myint MA, Medeiros LJ, Sulaiman RA, Aswad BI, Glantz L. Inflammatory pseudotumor of the ileum. A report of a multifocal transmural lesion with regional lymph node involvement. *Arch Pathol Lab Med*1994;118(11):1138-42.
43. Antón E, Casanova A, Xaubet A, Román A, Villena V, Montero MC, et-al. Lymphangiomyomatosis: a study of 72 patients from the Spanish registry. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2009;26:85-91
44. Finlay G. The LAM cell: what is it, where does it come from, and why does it grow?. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2004;286:L690-3.
45. Krymskaya V.P. Smooth muscle-like cells in pulmonary lymphangiomyomatosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:119-26.
46. Moss J, Avila NA, Barnes PM, Litzenberger RA, Bechtel J, Brooks PG, et-al. Prevalence and clinical characteristics of lymphangiomyomatosis (LAM) in patients with tuberous sclerosis complex. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:669-71.
47. Franz DN, Brody A, Meyer C, Leonard J, Chuck G, Dabora S, et-al. Mutational and radiographic analysis of pulmonary disease consistent with

lymphangioliomyomatosis and micronodular pneumocyte hyperplasia in women with tuberous sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:661-8.

48. Matthews TJ, Hornall D, Sheppard M.N. Comparison of the use of antibodies to alpha smooth muscle actin and desmin in pulmonary lymphangioliomyomatosis. *J Clin Pathol.* 1993;46:479-80

49. Bonetti F, Chiodera PL, Pea M, Martignoni G, Bosi F, Zamboni G, et-al. Transbronchial biopsy in lymphangiomyomatosis of the lung. HMB45 for diagnosis. *Am J Surg Pathol.* 1993;17:1092-102.

50. Hoon V, Thung SN, Kaneko M, Unger P.D. HMB-45 reactivity in renal angiomyolipoma and lymphangioliomyomatosis. *Arch Pathol Lab Med.* 1994;118:732-4.

51. Patsios D, Hwang DM, Chung TB. Intraparenchymal solitary fibrous tumor of the lung: an uncommon cause of a pulmonary nodule. *J Thorac Imaging.* 2006;21:50-3.

52. Kouki HS, Koletsis EN, Zolota V, Prokakis C, Apostolakis E, Dougenis D. Solitary fibrous tumor of the lung. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56:249-51.

53. Graadt van Roggen JF, Hogendoorn PC. Solitary fibrous tumour: the emerging clinicopathologic spectrum of an entity and its differential diagnosis. *Current Diagnostic Pathology.* 2004;10:229-35.

54. Geramizadeh B, Banani A, Moradi A, Vahid Hosseini SM, Foroutan H. Intrapulmonary solitary fibrous tumor with bronchial involvement: a rare case report in a child. *J Pediatric Surg.* 2010;45:249-51.

55. Attanoos RL, Appleton M.A.C, Gibbs A.R. Primary sarcomas of the lung: a clinicopathological and immunohistochemical study of 14 cases. *Histopathology.* 1996;29:29-36.

56. Watson WI, Anlyan A.J. Primary leiomyosarcoma of the lung. *Cancer.* 1954;7:250-8.

57. Juárez-Beltrán M, Kelly-García J, Canales-Ibarra C, Criales-Cortés JL, Salmerón-Suevos P. Leiomioma pulmonar primario: presentación de un caso. *Gac Med Mex.* 2007;143:257-8.
58. Takeda F, Yamagiwa I, Ohizumi H, Shiono S. Leiomyosarcoma of the main bronchus in a girl: a long-time survivor with multiple lung metastases. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37:368-74.
59. Dainese E, Pozzi B, Milani M, Rossi G, Pezzotta MG, Vertemati G, Tricomi P, Sessa F: angiosarcoma epiteliode pleural primaria. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Pathol Res. Pract* 2010, 206 (6) : . 415-419
60. Stout AP: Hemangio-Endothelioma: A Tumor of Blood Vessels Featuring Vascular Endothelial Cells. *Ann Surg* 1943, 118(3):445-464.
61. Ximenes M, Miziara HL: Hemangioendothelioma of the lung and pleura: report of three cases. *Int Surg* 1981, 66(1):67-70
62. Primary pulmonary and mediastinal synovial sarcoma: clinicopathologic study of 60 cases and comparison with five prior series. *Modern Pathology* 20,760–769 doi:10.1038/modpathol.3800795
63. Primary pleural synovial sarcoma: case report /review of literature. *Archives of Pathology ' Laboratory Medicine* Vol.127, No.185-90
64. Pang D, Zovickian J, Oviedo A. Resultados a largo plazo de la resección total y casi total de los lipomas de médula espinal y la reconstrucción radical de la placoda neural, parte II: análisis de resultados y elaboración de perfiles preoperatoria. *Neurocirugía* . 02 2010, 66 (2) :253-72; discusión 272-3.
65. Chiang JM, Lin YS. Espectro Tumor de intususcepción en el adulto. *J Surg Oncol* . 01 de noviembre 2008, 98 (6) :444-7
66. Steinbach L, Tehranzadeh J, Fleckenstein JL, et al. Musculoskeletal manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Radiology* 1993; 186: 833-838.

67. Naidich DP, Tarras M, Garay SM, Birnbaum B, Rybak BJ, Schinella R. Kaposi's sarcoma: CT-Radiographic correlation. *Chest* 1989; 96: 723-728.
68. Wang NP, Bacchi CE, Jiang JJ, McNutt MA, Vestido de AM. ¿Tiene la parte blanda alveolar sarcoma exhiben diferenciación del músculo esquelético? . Un estudio inmunocitoquímico y bioquímica de miogénica expresión de la proteína reguladora *Mod. Pathol* 1996; 9 : 496-506.
69. Tonin PN, Scrable H, Shimada H, Cavenee WK. . La expresión génica específica del músculo en los rbdomiosarcomas y etapas de desarrollo fetal humano músculo esquelético *Cancer Res.* 1991; 51 : 5100 hasta 5106.
70. Parham DM. La biología molecular del rbdomiosarcoma infantil. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11 : 39-46.
71. Brochard P. Epidemiological approach to mesothelioma. *Rev Prat* 1997;47:1326-1332.
72. Howell D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M, Renvoize E, Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med* 1997;54:403-409.
73. Husain AN, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley MB, Borczuk AC, Butnor K, Cagle PT, Chirieac LR, et al. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 May; 137(5):647-67. Epub 2012 Aug 28.
74. Evans A, Wolstenholme R, Shettar S, Yoigish H. Primary Pleural Liposarcoma. *Thorax.* 1985;40:554–555
75. Graham Pitson, Philip Robinson, Derek Wilke, Kandel Rita A, Larry White, Griffin Anthony M, Robert Bell, Scatton Charles N, Wunder Jay S, Brian O'sullivan. Radiation Response: An Additional Unique Signature of Myxoid Liposarcoma. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2004; 60 :522–526.
76. Nader T, Okby MD, William D, Travis MD. Liposarcoma of the Pleural Cavity. *Arch of Path and Lab medicine.* 2000; 124 :699–703.

77. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR et. al. Pleuropulmonary blastoma: the so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988; 62: 1516-26.
78. Wright JR. Pleuropulmonary blastoma: A case report documenting transition from type I (cystic) to tipe III (solid). *Cancer* 2000; 88: 2853-8.
79. Martinez AE, Robinson, MJ, Alexis JB. Kaposiform Hemangioendothelioma Associated With Nonimmune Fetal Hydrops. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, Jun2004, Vol. 128 Issue 6, p678-682
80. Ioachim, H. Ioachim Lymph Node Pathology. 2002. Lippincott
81. Roberts GH. Diffuse pleural mesothelioma. A clinical and pathological study. *Br J Dis Chest* 1970; 64: 201-11.
82. Klemplerer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *Arch Pathol Lab Med* 1937; 11: 385-412
83. Weijmer MC, Kummer JA, Thifs LG. Case report of a patient with an intimal sarcoma of the pulmonary trunk presenting as a pulmonary embolism. *Neth J Med*. 1999;55:80-3.
84. Matotoo A, Fedullo PF, Kapelanski D, Ilowite JS. Pulmonary artery sarcoma, a case report of surgical cure and 5-year follow-up. *Chest*. 2002;122:745-7.
85. Glehen A, Allias F, Patricot LM, Thivolet F. Primary pulmonary sarcoma. A new case confirmed by cytogenetic study. *Ann Pathol* 2000;20:620-2.
86. Skarin A. Synovial cell sarcoma of the lung. *J Clin Oncol* 2000;18:2341-2.
87. Pilette C, Feoli F, Castelain T, Fastrez J, D'Odemont JP. Anatomic and clinical features of a case of sinoviosarcoma. *Rev Mal Respir* 2000;17:979-81.
88. Adem C, Aubry MC, Tazelaar HD, Myers JL. Metastatic angiosarcoma masquerading a diffuse pulmonary hemorrhage: clinicopathologic analysis of 7 new patients. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 1562-1565.

89. Bic JF, Fade-Schneller O, Marie B, Neimann JL, Anthoine D, Martinet Y. Cardiac angiosarcoma revealed by lung metastases. *Eur Respir J* 1994; 7: 1194-1196

90. Funakoshi Y, Sawabata N, Takeda S, Hayakawa M, Okumira Y, Maeda H. Pulmonary benign metastasizing leiomyoma from the uterus in a postmenopausal woman: report of a case. *Surg Today*. 2004;34:55-7.

91. Hague WM, Abdul Wahid NA, Jacobs HS, Graft I. Use of LHRH analogue to obtain reversible castration in a patient with benign metastasizing leiomyoma. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93:455-60.