



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS Y
SOBREVIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
CANCER PRIMARIO PULMONAR TRATADOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS (INEN), 2000-2015.**

**CLINICAL PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND
SURVIVAL IN PEDIATRIC PATIENTS WITH PRIMARY
LUNG CANCER TREATED AT THE NATIONAL
INSTITUTE OF NEOPLASTIC DISEASES (INEN), 2000-
2015.**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA
ONCOLÓGICA.**

**AUTOR
JOSE CARLOS VERA BEJAR**

**ASESOR.
EDGAR AMORIN KAJATT**

**LIMA - PERÚ
2022.**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS Y SOBREVIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CANCER PRIMARIO PULMONAR TRATADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS (INEN), 2000-2015.

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

pesquisa.bvsalud.org

Fuente de Internet

2%

2

www.coursehero.com

Fuente de Internet

1%

3

www.news-medical.net

Fuente de Internet

1%

4

digibug.ugr.es

Fuente de Internet

<1%

5

es.scribd.com

Fuente de Internet

<1%

6

repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

<1%

7

qdoc.tips

Fuente de Internet

<1%

8

Submitted to unsaac

Trabajo del estudiante

<1%

9	comunicacionessocalmi.wordpress.com Fuente de Internet	<1 %
10	www.sccalp.org Fuente de Internet	<1 %
11	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
12	www.insp.mx Fuente de Internet	<1 %
13	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
14	www.peru.com Fuente de Internet	<1 %
15	Sara E. Eckberg, Martin J.A. Dahlberg, Olof S. der Hagopian, Parastou Farahnak et al. "Perirenal Fat Surface Area and Oncologic Outcome in Elective Colon Cancer Surgery", Diseases of the Colon & Rectum, 2020 Publicación	<1 %
16	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
17	docs.google.com Fuente de Internet	<1 %
18	www.cancernet.nci.nih.gov Fuente de Internet	<1 %

19	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
20	www.sbs.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
21	www.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
22	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
24	repositorio.unh.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
25	www.fcb.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

RESUMEN

El cáncer pulmonar en pacientes pediátricos son un grupo de tumores de poca frecuencia, la presentación clínica, así como la distribución según las estirpes histológicas son muy diferentes en comparación a la patología pulmonar en adultos. Así mismo el pronóstico de este grupo se presume que es mucho peor que aquellos casos que se presentan en la edad adulta, así mismo el manejo de este grupo no se encuentra consignada en ninguna guía internacional. A nivel mundial se tiene muy poca evidencia en relación al tema por lo que se hace necesario obtener datos actualizados que permitan evaluar nuestra experiencia, al mismo tiempo nos oriente para la adecuada toma de decisiones. Este estudio busca identificar y describir las características clínico-patológicas, así como la sobrevida en los pacientes pediátricos con cáncer primario pulmonar en el INEN durante el periodo 2000 al 2015.

Se tratará de un estudio de tipo observacional descriptivo, retrospectivo, de cohorte transversal, realizaremos un muestreo no probabilístico cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión. La recolección de datos se llevará a cabo mediante una ficha que tendrá un proceso de validación de contenido, Los valores estadísticos descriptivos serán calculados para cada una de las variables. La sobrevida será analizada de acuerdo al modelo no paramétrico de Kaplan-Meier. Los resultados obtenidos se mostrarán con la respectiva significancia estadística, para su posterior interpretación, confrontación de acuerdo a estudios similares con lo que se podrá establecer las implicancias, conclusiones y limitaciones del presente estudio.

Palabras clave: neoplasia (DeCS), neoplasia pulmonar (DeCS), tumores o cáncer de pulmón (DeCS).

Contenido

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
2.	OBJETIVOS.....	7
2.1	Objetivo general.....	7
2.2	Objetivos específicos.	7
3.	MATERIAL Y MÉTODO.....	8
3.1	Diseño de estudio.	8
3.2	Población y muestra.....	8
3.2.1	Criterios de inclusión.....	9
3.2.2	Criterios de exclusión.....	9
3.3	Definición operacional de variables.....	10
3.4	Procedimientos y técnicas.	10
3.5	Aspectos éticos del estudio.	12
3.6	Plan de Análisis.	12
4.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	13
5.	PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	15
5.1	Presupuesto.	15
5.2	Cronograma.	16
6.	ANEXOS.....	17

1. INTRODUCCIÓN.

La neoplasia primaria de pulmón en pacientes pediátricos constituye una entidad rara y con una incidencia muy baja. los datos y la bibliografía actual sobre este grupo de enfermedades se limitan a series de casos de cohorte retrospectiva de pequeño volumen, estos tumores tienen una incidencia anual de tan solo 0.049 por cada 100.000 personas, lo cual limita su adecuado estudio (1). Estos tumores tienen una distribución diferente en relación a las variantes histológicas en comparación con los pacientes adultos (1)(2).

Las neoplasias malignas primarias pulmonares en niños muchas veces presentan un diagnostico difícil ya que existe poca especificidad en los síntomas, los tumores benignos y metástasis son mucho más comunes que las neoplasias malignas primarias donde la proporción informada de maligno primario en relación a lesiones benignas y a cuadros metastasicos es de 1:5:60 (2). Las lesiones metástasis más comunes incluyen tumores de Wilms, osteosarcomas, sarcoma de Ewing y Rabdomiosarcoma (3). Las lesiones benignas descritas anteriormente incluyen tumores miofibroblasticos inflamatorios hamartomas y condromas (2).

Uno de los principales estudios que examino la base de datos de vigilancia, epidemiologia y resultados finales (SEER) analiza 160 pacientes entre el periodo de 1973 al 2004, la mayoría de pacientes analizados fueron pacientes adolescentes de raza blanca que tuvieron como tratamiento de fondo la cirugía, describieron una mediana de supervivencia general de 31.8 años, así mismo los subtipos histológicos más frecuentes fueron: el tumor neuroendocrino, mucoepiteloide y el de tipo

sarcomatoide, siendo los dos primeros los que demostraron la mejor supervivencia (1). El segundo estudio a gran escala analizó la Base de datos nacional del cáncer (NCDB) de 1998 a 2011 e incluyó a 211 pacientes. Tanto el estudio SEER como el NCDB tuvieron hallazgos similares en cuanto a la demografía de los pacientes, los subtipos histológicos y la mediana de supervivencia general. (2)

Durante los últimos años se ha visto un ascenso progresivo en la incidencia es así que los registros propios del SEER reportan para el año 2011 una incidencia anual de 16 casos por año, que en comparación con el registro previo del SEER en el año 2004 la incidencia anual se encontró en 5.1 casos nuevos por año. una de las razones que podría explicar dicho incremento es el aumento en el uso de imágenes axiales en pacientes pediátricos así mismo estas imágenes son de mayor capacidad y tienen una mejor sensibilidad para detectar lesiones de reciente aparición y de menor tamaño (3).

Definitivamente la presentación de las neoplasias primarias pulmonares en pacientes pediátricos es muy rara lo cual ha hecho que el tema sea de difícil abordaje. La primera gran revisión sistemática se publicó en 1983 y presentó 230 casos de neoplasia primarias pulmonares en niños de los cuales 65.5% fueron de estirpe maligna (4), diez años más tarde se presenta una nueva revisión sistemática muy importante dirigida por Hancock et al. que incluyo 383 pacientes y reporto 291 (76%) casos malignos (5). Sin embargo, la literatura moderna demuestra consistentemente en la población pediátrica el predominio de tumores pulmonares primarios benignos así mismo los estudios recientes muestran que la proporción de neoplasia pulmonares malignas en la infancia es de 1 neoplasia maligna

(considerando cualquier tipo histológico) a 5 metástasis y a 60 tumores pre malignos inflamatorios o congénitos (como el Blastoma pulmonar) (3)(6)(7).

En relación a la distribución histopatológica de estas neoplasias malignas en la población pediátrica varían entre las series publicadas hasta fecha, la última revisión de la base de datos del SEER publicado por Smith et al. demuestra que los tumores neuroendocrinos y los Blastomas pulmonares son los subtipos histológicos más frecuentes, entre los lactantes y niños, los Blastomas son los tumores más comunes con un 87.7% en pacientes de 0 a 5 años de edad y que comprende el 73.5% de los tumores dentro de este grupo de edad. Esto coincide con la asociación de la lesión con malformaciones pulmonares congénitas (8). Los tumores neuroendocrinos se observan predominantemente entre los adolescentes y comprenden el 55.8% de los tumores en pacientes de 12 a 20 años con el 96.5% de los subtipos neuroendocrinos que ocurren en este grupo de edad. (9) (10), al, mismo tiempo se ha visto que los tumores neuroendocrinos pulmonares pediátricos tienen una mayor predilección por la histología carcinoide atípica, que en la mayoría de los casos y presentaciones son asintomáticos y tienen una mayor tasa de metástasis y muestran una peor supervivencia (11).

Dentro del tratamiento quirúrgico para los tumores neuroendocrinos la resección con márgenes negativos constituye el estándar, dicha condición (márgenes negativos) muchas veces se logra con preservación de parénquima pulmonar, muchos estudios muestran que el manejo quirúrgico es un predictor significativo de la supervivencia, por lo que es probable que este manejo contribuya a brindar una sobrevida favorable para el subtipo neuroendocrino

(2) (11) (12).

El subtipo histológico que corresponde al carcinoma mucoepidermoide (MEC) es el segundo tumor epitelial maligno primario más común observado en niños, en algunos estudios representa el 18% de todos los tumores epiteliales primarios de pulmón en niños, se describe que estas lesiones surgen de las glándulas bronquiales submucosas a lo largo del árbol traqueobronquial e histológicamente son similares a los originados en las glándulas salivales, la histología se subdivide al igual que en adultos en tumores de grado bajo, intermedio y alto grado según la actividad mitótica (14)(15). al igual que los tumores neuroendocrinos los tumores MEC se desarrollan en la luz de los bronquios y por ello provocan síntomas pos obstructivos, la resección completa R0 constituye el eje principal del tratamiento y al igual que en las neoplasias neuroendocrinas la quimiorradiación juega un rol limitado (2) (16).

Y. Rojas et al. muestra que el carcinoma de células escamosas representa el 9% de todos los tumores pulmonares malignos en niños (2), se sabe que de acuerdo a estudios poblacionales recientes la incidencia de este tipo histológico es de 11 casos por cada 100 000 personas, o alrededor del 20% de los tumores pulmonares malignos (17) (18). En los adultos los factores de riesgo dominante incluyen el tabaquismo y la radiación, en pacientes pediátricos se ha informado la mayor incidencia de este subtipo histológico en niños expuestos a humo de segunda mano pero no siempre es así (19)(20) el carcinoma de células escamosas parece presentarse en etapas más avanzadas, el tratamiento actual deriva de la experiencia que se tiene en pacientes adultos brindando el mismo enfoque, los estudios de este

subtipo en pacientes pediátricos muestran que la quimio radiación juega un rol más importante en el tratamiento de estos cánceres (incluidos el carcinoma de células escamosas), las series más grandes muestran en general una supervivencia general de hasta el 28% (2)

Tomando en cuenta bibliografía más actualizada se ve que las últimas series publicadas dentro de ellas la actualización de la base de datos del SEER 2021 muestran que la histología neuroendocrina, mucoepidermoide, sarcoma y adenocarcinoma muestran tasas de supervivencia favorable que superaron el 50% a los 20 años después del diagnóstico. Los tumores mucoepidermoides se han relacionado consistentemente con resultados favorables en pacientes pediátricos ya que estos tumores son por lo general de bajo grado, y se presentan como enfermedad localizada (2)(9) (13) (14)

Tanto el adenocarcinoma primario pulmonar, así como el tipo histológico de células escamosas tiene un peor pronóstico en pacientes pediátricos, ya que ambos al momento del diagnóstico estos ya presentan enfermedad a distancia. la mayoría de estudios confirman el pronóstico muy pobre para el grupo de pacientes con carcinoma de células escamosas, ninguna de las series encontró una sobrevida mayor de 10 años para este subtipo histológico incluso se reporta un riesgo de muerte 6.26 veces mayor en comparación con el subtipo histológico neuroendocrino (1)(2)(8). Para el subtipo adenocarcinoma a través del tiempo se ha visto un incremento en la sobrevida global siendo hasta antes del año 2004 la sobrevida global a 5 años 26%,(1) para el 2021 se evidencia una gran mejoría con una mediana de supervivencia de 36.8 meses y una sobrevida global a 10 años del

88% y la mejora en la supervivencia puede deberse al aumento del número de pacientes tratados con cirugía (82,4% vs 41,7%, $p=0.046$), quizás indicando tanto la identificación como el tratamiento de la enfermedad en una etapa más temprana.(8)

El carcinoma de células pequeñas (SCLC) es considerado parte de la categoría más grande de los tumores neuroendocrinos, a diferencia de los tumores carcinoides, el SCLC se encuentra en el extremo menos diferenciado de este grupo, representa aproximadamente el 20% de todos los casos de cáncer de pulmón (21). En la población pediátrica los casos informados son muy limitados es así que en la serie informada de la base de datos nacional del cáncer (NCDB) de 1998 a 2011, se informó de solo 2 casos en los 13 años de reporte, ambos pacientes fueron tratados con quimiorradiación, se logró la resección completa en un paciente, sin embargo, ambos pacientes habían fallecido al final de los 5 años de seguimiento (2).

Los estudios previos muestran que el subtipo histológico es el predictor más importante de supervivencia en pacientes pediátricos que presentaron un cáncer primario pulmonar. el cáncer primario pulmonar en la población pediátrica es muy raro se presenta con síntomas inespecíficos lo cual hace que el diagnóstico sea un desafío. los pacientes en este grupo etario que presentan neoplasia maligna primaria pulmonar tienen más probabilidades de tener un tumor carcinoide o MEC, la resección quirúrgica asegurando márgenes libres con linfadenectomía regional constituye el manejo de elección y la supervivencia global es excelente.

En nuestro país hasta la actualidad no se ha realizado ningún estudio en relación a este grupo de neoplasias malignas más aun considerando el grupo etario particular

es por ello la necesidad de tener conocimiento sobre los aspectos socio epidemiología, presentación clínica, características patológicas, los tratamientos brindados, el seguimiento y la sobrevida. La limitante principal de muchas series clínicas es que por la rareza de presentación y la poca incidencia se tiene un pequeño número de casos por lo que durante el desarrollo del presente estudio trataremos en lo posible de obtener la mayor información de forma retrospectiva, incluyendo mayor cantidad de casos y con un amplio rango de años para el estudio.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general.

Establecer y describir las características clínicas, patológicas y sobrevida en pacientes pediátricos con cáncer de pulmón tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN), 2000-2015.

2.2 Objetivos específicos.

Determinar las características de presentación clínica, patológicas demográficas, asimismo características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con cáncer de pulmón tratados en el INEN 2000-2015.

Describir el tipo de tratamiento recibido por los pacientes pediátricos con neoplasia pulmonar tratados en el INEN 2000-2015.

Detallar el tipo de tratamiento quirúrgico, tipo de resección pulmonar, manejo ganglionar en los pacientes pediátricos con cáncer de pulmón tratados en el INEN 2000-2015.

Precisar la sobrevida global, sobrevida libre de recurrencia y sobrevida específica de la enfermedad en pacientes pediátricos con cáncer de pulmón tratados en el INEN 2000-2015.

3. MATERIAL Y MÉTODO.

3.1 Diseño del estudio.

De acuerdo a la intervención del investigador se realizará un estudio de tipo observacional, la toma de datos se hará de forma retrospectiva, será de corte transversal y según al nivel de investigación el presente estudio sera descriptivo con una unidad de análisis individual.

3.2 Población y muestra.

Todos los pacientes pediátricos con neoplasia primaria pulmonares que tuvieron manejo en el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas durante el periodo comprendido entre en 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2015 constituirán el universo poblacional. una vez incluida toda la población realizaremos un muestreo no probabilístico “por conveniencia”, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión.

3.2.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes menores de 18 años que fueron diagnosticados con neoplasia primaria pulmonar confirmado con informe de anatomía patológica ya sea por biopsia o por informe patológico postoperatorio y que recibieron tratamiento en el INEN.
- Pacientes que hayan tenido seguimiento post- tratamiento al menos 5 años posterior al mismo y con al menos un control por cada año, a menos que se presente algún evento (recurrencia o fallecimiento) antes de los 5 años de seguimiento.

3.2.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes pediátricos con neoplasia pulmonares que correspondan a cuadros metastásicos de algún otro origen primario.
- Pacientes pediátricos que recibieron tratamiento en otra institución o que correspondan a enfermedad con recurrencia o progresión al momento de la evaluación inicial.
- Pacientes pediátricos en los que no se logró realizar un adecuado seguimiento después de culminado el tratamiento.
- Pacientes pediátricos con historia clínica e informe de anatomía patológica incompletos.

3.3 Definición operacional de variables.

las variables que se utilizarán serán agrupadas en cinco categorías: características socio-demográficas, características clínicas, características propias del tratamiento, características patológicas y variables de seguimiento (ver anexo 1).

3.4 Procedimientos y técnicas.

Se realizará la revisión detallada de una cohorte de historias clínicas de todos los pacientes menores de 18 años que fueron diagnosticados con neoplasia maligna primaria pulmonar y que recibieron tratamiento en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN) en el periodo comprendido desde el 1 de enero del 2000 hasta el 31 de diciembre del 2015. Se gestionará la aprobación del comité encargado de la revisión de protocolos de investigación del INEN con lo que se procederá a realizar las coordinaciones pertinentes con el área de epidemiología y estadística del INEN para obtener el registro adecuado de las historias clínicas que serán parte del estudio, es oportuno mencionar que la realización del presente trabajo será de pleno conocimiento y será en coordinación con el departamento de cirugía de tórax del INEN.

Los datos serán obtenidos mediante la detallada revisión de las historias clínicas, los informes radiológicos, los reportes operatorios y los informes anatómo-patológicos así mismo se hará uso de la información sistematizada del INEN (SISINEN). Se completará la ficha de recolección de datos la cuál seguidamente será registrada de forma electrónica en un programa estadístico para posteriormente realizar el cálculo de los valores de estadística analítica y descriptiva con lo que se

determinara los objetivos generales y específicos según amerite el estudio de la variable.

Usaremos una ficha impresa como instrumento de recolección de datos, la cual será completada por el autor de acuerdo a los datos requeridos para su posterior análisis, se incluirá las 23 variables comprendidas en el estudio, la ficha de recolección de datos tendrá un proceso de validación través de un estudio previo “estudio piloto” que se llevara a cabo con los datos de las historias clínicas correspondientes al rango comprendido entre el año 2000 y 2005, este instrumento podrá ser replanteado en múltiples oportunidades hasta obtener una versión que se ajuste a los requerimientos propios para un adecuado estudio.

A continuación procederemos a detallar cómo será la obtención de algunas variables: los datos relacionados a las características clínicas y demográficas son datos propios de la historia clínica por lo que tendrán un análisis descriptivo, los datos propios del tratamiento serán obtenidos tanto de las historias clínicas como de los informes operatorios según sea el caso, en relación a las características histopatológicas estas serán establecidas en base a los reportes de patología ya sea de resultados de biopsia o informes anatomopatológicos post operatorios, así mismo para la clasificación histológica se tomara en base a la clasificación de tumores pulmonares publicada en el 2015 por la OMS, la estadificación tanto clínica y patológica se realizara de acuerdo a la 8va edición propuesto por la AJCC publicada el año 2017. en relación a las variables propias del seguimiento se evaluará la recurrencia local, mediastinal y a distancia, también evaluaremos el estado del paciente tomando en cuenta la presencia o ausencia de enfermedad en el último

control y a los 5 años de seguimiento, estos datos servirán para un posterior análisis de sobrevivencia.

Los hallazgos que se obtengan del estudio serán presentados en forma descriptiva y en forma gráfica considerando su correspondiente significancia estadística, así mismo estos resultados serán interpretados de acuerdo a la realidad local al mismo tiempo serán confrontados con estudios de similar envergadura para luego describir las implicancias, los nuevos alcances, las conclusiones y limitaciones del estudio.

3.5 Aspectos éticos del estudio.

Se gestionará los permisos correspondientes al comité encargado de la revisión de proyectos de investigación del instituto nacional de enfermedades neoplásicas. Al mismo tiempo se obtendrá la aprobación por el comité institucional de ética de la universidad Peruana Cayetano Heredia para poder proceder con la ejecución del estudio, con lo anterior mencionado se garantizará el cumplimiento de las normativas y buenas prácticas en investigación así mismo se cumplirá con los estándares metodológicos y técnicos y se tendrá un adecuado manejo de la información salvaguardando todos los aspectos éticos propios de un estudio de investigación.

3.6 Plan de Análisis.

En relación a las variables cuantitativas están tendrán un análisis descriptivo en el que se realizará el análisis de medidas de tendencia central y dispersión, en caso la variable se ajuste a una distribución normal se usará la desviación estándar y la media, de no tener distribución normal se hará uso del rango intercuartílico y

mediana, las variables nominales serán representadas mediante tablas y gráficos de frecuencia en porcentajes y valores absolutos las variables nominales serán representadas.

En caso se establezcan grupos comparables tomando en cuenta las variables cualitativas la determinación de la diferencia se establecerán mediante la prueba del Chi cuadrado (X^2), en relación a las variables cuantitativas se hará uso de la prueba t de student desapareada si los valores siguen una distribución normal, de no contar con una distribución normal haremos uso de la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. El valor $p < 0.05$ de la diferencia estadística será considerada estadísticamente significativa.

Las variables de sobrevida y seguimiento serán evaluadas mediante el modelo no paramétrico de Kaplan Meier, se considerará desde la fecha de tratamiento (quimioterapia, radioterapia o cirugía definitiva) hasta la fecha del evento final, el ultimo control de seguimiento o dentro de los primeros 5 años de seguimiento.

El procesamiento de los datos se realizará luego de ser registrados en una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2019, estos datos serán procesados en el programa IBM SPSS Statistics 22.0 para Windows. La construcción de figuras y gráficos de distribución se realizará con el programa SigmaPlot 13.0.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Neville HL, Hogan AR, Zhuge Y, et al. Incidence and outcomes of malignant pediatric neoplasms. J Surg Res. 2009;156(2):224-230.
2. Rojas Y, Shi YX, Beierle EA, et al. Primary malignant pulmonary tumors in children: a review of the national cancer data base. J Pediatric Surg. 2015;50: 1004-1005.

3. Yu DC, Grabowski MJ, Kozakewisch HP, et al. Primary lung tumors in children and adolescents: a 90-year experience. *J Pediatric Surg.* 2010;45(6):1090-1095.
4. Hartman GE, Shochat SJ. Primary pulmonary neoplasms of childhood: a review. *Ann Thoracic Surg.* 1983;36(1):108-119.
5. Hancock BJ, DiLorenzo M, Youssef S, Yazbeck S, Marcotte JE, Colin PP. Child - hood primary pulmonary neoplasms. *J Pediatric Surg.* 1993; 28:1133-1136.
6. Giuseppucci C, Reusmann A, Giubergia V, et al. Primary lung tumors in children: 24 years of experience at a referral center. *Pediatric Surg Int.* 2016;32: 451-457.
7. Lichtenberger JP, Biko DM, Carter BW, Pavo MA, Huppmann AR, Chung EM. Primary lung tumors in children: radiologic-pathology correlation. *Radio-graphics.* 2018;38(7):2151-2172.
8. Smith, N. J., Mukherjee, D., Wang, Y., Brazauskas, R., Nelson, A. A., & Cortina, C. S. (2021). Epidemiology and outcomes of primary pediatric lung malignancies: Updates from the SEER database. *American journal of surgery,* 222(4), 861–866.
9. Weldon CB, Shamberger RC. Pediatric pulmonary tumors: primary and meta-static. *Semin pediatric Surg.* 2008; 17:17-29.
10. An J, Han J, Ahn KH, Kim J, Choi YS. Primary neoplasms of the lung in children and adolescents: 22 cases from a single institute. *J Lung Cancer.* 2009;8(2): 103-110.
11. Rizzardi G, Marulli G, Calabrese F, et al. Bronchial carcinoid tumours in children: surgical treatment and outcome in a single institution. *Eur J pediatrics Surg.* 2009;19(4):228-231.
12. Rizzardi G, Bertolaccini L, Terzi A. Bronchial carcinoid tumors in children a review. *Eur J Haematol.* 2011;7(3):196-199.
13. Chin CH, Huang CC, Lin MC, Chao TY, Liu SF. Prognostic factors of tracheo-bronchial mucoepidermoid carcinoma-15 years' experience. *Respirology.* 2008; 13:275-280.
14. Fauroux B, Aynie V, Larroquet M, et al. Carcinoid and mucoepidermoid bronchial tumors in children. *Eur J pediatrics.* 2005; 164:748-752.
15. Welsh JH, Maxson T, Jaksic I, et al. Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma in childhood and adolescence: a case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 45:265–73.
16. Faurox B, Aynie V, Larroquet M, et al. Carcinoid and mucoepidermoid bronchial tumors in children. *Eur J pediatrics* 2005; 164:748–52.
17. Dillman RO, McClure SE. Steadily improving survival in lung cancer. *Clinic Lung Cancer* 2014 [epub].

18. Lewis DR, Check DP, Caporaso NE, et al. US lung cancer trends by histology. Cancer 2014;1–11.

19 Niitu Y, Kubota H, Hasegawa S, et al. Lung cancer (squamous cell carcinoma) in adolescence. Am J Dis Child 1974; 127:108–11.

20 Sharma R, Stein D, Khan W. Primary squamous cell carcinoma of the lung in a 7-year old boy: a case report. J pediatrics Hematol Oncol 2011; 33:307–9.

21. Riaz SP, Luchtenborg M, Coupland VH, et al. Trends in incidence of small cell lung cancer and all lung cancer. Lung Cancer 2012; 75:280–4.

22. MB Amin, SB Edge, FL Greene, et al, eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.

5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

5.1 Presupuesto.

A continuación, se muestra la distribución del presupuesto planificado para la realización del estudio, la financiación estará a cargo del propio autor.

recurso	cantidad	unidad de medida	costo unitario	costo total
materiales de escritorio.				
papel bond A4	2 millar	unidad	14.00	28.00
lapicero	4	unidad	1.00	4.00
fólder A4 plastificado	2	unidad	4.00	8.00
herramientas electrónicas e informáticas				
Laptop con procesador Intel Core i5 inside marca DELL	1	unidad	2500.00	2500.00
impresora EPSON M150	1	unidad	350.00	350.00
tinta para impresora	2	unidad	50.00	100.00
memoria USB Kingston de 32 GB	1	unidad	30.00	30.00
servicios adicionales				
internet	6	meses	100.00	600.00

	total	3620.00
--	-------	---------

5.2 Cronograma.

En la siguiente tabla se muestra el cronograma de actividades de marzo a octubre del 2022, se hizo una distribución por semanas de trabajo.

actividades	Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
búsqueda de bibliografía	x	x	x	x	x	x	x	x	x																							
planteamiento del problema					x	x	x	x	x																							
formulación de objetivos									x	x	x																					
elaboración de la justificación									x	x	x																					
elaboración del marco teórico									x	x	x		x	x																		
elaboración de la metodología													x	x	x	x	x															
operacionalización de variables													x	x	x	x	x															
aprobación del proyecto																	x	x														
validación del instrumento																	x	x	x													
ejecución de estudio																				x	x	x	x	x	x							
redacción del informe																								x	x	x						

variable	tipo de variable	escala de medición	definición operacional	categoría	indicador	fuentes de registro
sexo	cualitativa	nominal	genero característico que distingue a la mujer del varón o viceversa	característica demográfica	femenino/masculino	historia clínica
edad	cuantitativa continua	razón	años cumplidos al momento de iniciar tratamiento	característica demográfica	valor numérico	historia clínica
antecedentes de exposición	cualitativa	nominal	circunstancia o exposición previa que se relaciona con un efecto	característica demográfica	fumador pasivo/cocina con leña/ sin antecedente	historia clínica
síntoma principal	cualitativo	nominal	manifestación o sensación más representativo que describe el paciente al momento del diagnóstico	característica clínica	tos hemoptisis dolor torácico asintomático otros	historia clínica
evaluación clínica del tumor primario (T) (AJCC 2017)	cualitativa	ordinal	características clínicas propias del tumor primario descritas según la clasificación clínica de la 8va edición TNM de AJCC (2017)	característica clínica	T0 TX T1 T1mi T1a T1b T1c T2 T2a T2b T3 T4	historia clínica (informe de radiología)
compromiso ganglionar mediastino. (N1, N2, N3) (AJCC 2017)	cualitativa	ordinal	propagación de la enfermedad hacia los ganglios mediastinales ipsilaterales, subcarinales o contralaterales	característica clínica	N0 N1 N2 N3	historia clínica (informe de radiología)

enfermedad metastasica al momento del diagnostico	cualitativa	ordinal	propagación de la enfermedad a localizaciones anatómicas distintas al tumor primario de acuerdo a la clasificación clínica de la 8va edición TNM de AJCC (2017)	característica clínica	M1a M1b M1c	historia clínica (informe de radiología)
tratamiento de inicio	cualitativa	nominal	conjunto de medios que se utilizan para aliviar curar o controlar una enfermedad	características propias del tratamiento	quimioterapia. radioterapia tratamiento quirúrgico manejo paliativo	historia clínica
cirugía de resección	cualitativa	nominal	procedimiento de extirpación del tumor con la intención de obtener márgenes de sección adecuados	características propias del tratamiento	resección de nódulo segmentectomía lobectomía neumonectomía	reporte operatorio
cirugía del mediastino	cualitativa	nominal	procedimiento realizado para extirpar los ganglios linfáticos del mediastino	características propias del tratamiento	biopsia de ganglio selectivo dissección sistemática de los ganglios linfáticos dissección de los ganglios linfáticos extendida.	reporte operatorio
tratamiento adyuvante	cualitativa	nominal	tratamiento que se administró después de la cirugía para reducir la probabilidad de recurrencia de la enfermedad.	características propias del tratamiento	ninguna quimioterapia radioterapia quimio/radioterapia inmunoterapia	historia clínica
subtipo histológico	cualitativa	nominal	variedad histológica de acuerdo a la clasificación de la OMS	características patológicas	clasificación vigente de la OMS (2015)	informe de anatomía patológica
tamaño del tumor	cuantitativa continua	razón	considerada como la mayor extensión del tumor medido en centímetros	características patológicas	valor numérico	informe de anatomía patológica
margen quirúrgico	cualitativa	nominal	hace referencia a la distancia entre las células tumorales y el borde de sección quirúrgico de la pieza	características patológicas	positivo. cercano (<10mm). negativo	informe de anatomía patológica.

			resecada			
tumor residual	cualitativa	nominal	enfermedad residual post-operatorio determinado mediante la evaluación microscópica y macroscópica de los márgenes quirúrgicos	características patológicas	no evaluado. sin enfermedad residual (R0). tumor residual microscópico (R1). tumor residual macroscópico (R2).	reporte operatorio e informe de Antonia patológica
enfermedad ganglionar	cuantitativa discreta	razón	cantidad de ganglios linfáticos comprometidos por la neoplasia extirpados en la disección mediastino	características patológicas	valor numérico	informe de anatomía patológica
estadificación TNM patológica	cualitativa	ordinal	evaluación patológica del tumor primario (T) y compromiso mediastino.	características patológicas	pT0,pTX,pT1,pT1mi,pT1a ,pT1b,pT1c,pT2,pT2a,pT2 b, pT3,pT4. pN1, pN2, pN3.	informe de anatomía patológica
tiempo de seguimiento	cuantitativo continuo	razón	tiempo en meses desde la fecha de la cirugía hasta a fecha del ultimo control o muerte del paciente	seguimiento	valor numérico	historia clínica
sobrevida a los 5 años	cualitativa	nominal	condición de vida del paciente con o sin evidencia de enfermedad a los 5 años del tratamiento	seguimiento	vivo sin enfermedad, vivo con enfermedad, fallecido.	historia clínica
sobrevida en el último control de seguimiento	cualitativa	nominal	condición de vida del paciente con o sin evidencia de enfermedad en el último control luego del tratamiento	seguimiento	vivo sin enfermedad, vivo con enfermedad, fallecido.	historia clínica
recurrencia local	cualitativa	nominal	recidiva del tumor en la misma zona del tumor primario tras un periodo de al menos 6 meses sin enfermedad.	seguimiento	si no	historia clínica
recurrencia	cualitativa	nominal	recidiva del tumor en los ganglios del	seguimiento	si	historia clínica

regional			drenaje linfático (mediastino) tras un periodo de al menos 6 meses sin enfermedad.		no	
metástasis a distancia	cualitativa	nominal	propagación del cáncer a regiones anatómicas distintas al tumor primario durante el seguimiento	seguimiento	si o no (con especificación del lugar anatómico)	historia clínica.

Anexo 2.

Sistema de estadificación TNM de cáncer de pulmón de acuerdo a la 8va edición del manual de la AJCC (2017) (22)

Tabla (2) tumor primario (T).

categoría	definición
Tx	El tumor primario no se puede evaluar o tumor demostrado por la presencia de células malignas en el esputo o lavados bronquiales pero no visualizado mediante pruebas de imagen o broncoscopia
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ carcinoma de células escamosas in situ (CCEIS) Adenocarcinoma in situ (AIS): adenocarcinoma con patrón lepidico puro, ≤ 3 cm en su dimensión máxima
T1	Tumor ≤ 3 cm en su dimensión máxima, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin signos broncoscópicas de invasión más proximal que el bronquio lobular (es decir, no está en el bronquio principal)
T1mi	Adenocarcinoma mínimamente invasivo: adenocarcinoma (≤ 3 cm en su dimensión máxima) con un patrón predominantemente lepidico y ≤ 5 mm de invasión en su dimensión mayor
-T1a	Tumor ≤ 1 cm en su dimensión máxima. Un tumor superficial, que se extiende, de cualquier tamaño, cuyo componente invasivo está limitado a la pared bronquial y podría extenderse proximal al bronquio principal se clasifica también como T1a, pero estos tumores son poco frecuentes.
-T1b	Tumor > 1 cm, pero ≤ 2 cm en su dimensión máxima T1c Tumor > 2 cm, pero ≤ 3 cm en su dimensión máxima
-T1c	Tumor > 2 cm, pero ≤ 3 cm en su dimensión máxima
T2	Tumor > 3 cm, pero ≤ 5 cm o que tiene alguna de las siguientes características: (1) Afecta al bronquio principal, independientemente de la distancia a la carina, pero sin afectación de la carina; (2) Invade la pleura visceral (PL1 o PL2); (3) Asociado atelectasia o neumonitis obstructivas que se extiende a la región hilar, afectando a parte o a la totalidad del pulmón
-T2a	Tumor > 3 cm, pero ≤ 4 cm en su dimensión máxima
-T2b	Tumor > 4 cm, pero ≤ 5 cm en su dimensión máxima
T3	Tumor > 5 cm, pero ≤ 7 cm en su dimensión mayor o que invade directamente cualquiera de los siguientes: pleura parietal (PL3), pared torácica (incluidos los tumores del surco superior), nervio frénico, pericardio parietal; o nódulo(s) tumoral(es) separado(s) en el mismo lóbulo que el tumor primario
T4	Tumor > 7 cm o tumor de cualquier tamaño que invade uno o más de los siguientes: diafragma, mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpo vertebral, carina; nódulo(s) tumoral(es) separado(s) en un lóbulo ipsilateral diferente al del primario

Tabla 3. Ganglios linfáticos regionales (N)

categoría	definición
Nx	No se pueden valorar los ganglios linfáticos regionales
No	Ninguna metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios linfáticos peri bronquiales ipsilaterales o hiliares ipsilaterales y ganglios intrapulmonares, incluida la afectación por extensión directa
N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinianos
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalenos ipsilaterales o contralaterales o supraclaviculares

Tabla 4. Metástasis a distancia.

Categoría	definición
M0	Sin metástasis a distancia
M1	M1 Metástasis a distancia
-M1a	M1a Nódulo(s) tumoral(es) separado(s) en un lóbulo contralateral; tumor con nódulos pleurales o pericárdicos o derrame pleural o pericárdico maligno
-M1b	Metástasis extra torácicas únicas en un único órgano (incluida la afectación de un único ganglio no regional)
-M1c	Múltiples metástasis extra torácicas en un órgano único o en múltiples órganos

Nota: La mayoría de los derrames pleurales (pericárdicos) con cáncer de pulmón son consecuencia del tumor. En algunos pacientes, sin embargo, los exámenes múltiples al microscopio del líquido pleural (pericárdico) son negativos para tumor y el líquido no es sanguinolento y no es un exudado. Si estos elementos y el juicio clínico dictan que el derrame no está relacionado con el tumor, debe descartarse el derrame como descriptor de la estadificación. (fuente: AJCC Cáncer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017.)

Anexo 3.

Ficha de recolección de datos.

(Fuente: elaboración propia)

Historia clínica:

Código asignado:

I.- Características sociodemográficas.

- Sexo: masculino ☐ femenino ☐
- Edad:años
- antecedente de exposición: ninguno ☐ fumador pasivo ☐
exposición al humo de leña ☐

II.- Características clínicas.

- Síntoma principal: tos ☐ hemoptisis ☐ dolor torácico ☐
asintomático ☐ otros ☐
- Evaluación clínica/radiológica (T) AJCC 2017:
T0 ☐ TX ☐
T1 ☐ T1mi ☐ T1a ☐ T1b ☐ T1c ☐
T2 ☐ T2a ☐ T2b ☐
T3 ☐
T4 ☐
- metástasis regional: N0 ☐ N1 ☐ N2 ☐ N3 ☐
- metástasis a distancia: M0 ☐ M1a ☐ M1b ☐ M1c ☐
lugar:

III Tratamiento.

- Tratamiento de inicio: QT ☐ RT ☐ CX ☐ Manejo Paliativo ☐
Fecha de inicio de tratamiento:/...../.....
Fecha de termino de tratamiento:/.../.....
- cirugía de resección: fecha de cirugía:/.../.....
Resección de nódulo ☐ segmentectomía ☐ lobectomía ☐
neumonectomía ☐
- disección mediastinal:
Sin cirugía mediastinal ☐ Biopsia selectiva ☐ disección mediastinal
selectiva ☐
- tratamiento adyuvante.
Ninguno ☐ quimioterapia ☐ radioterapia ☐
quimio/radioterapia ☐ otros ☐

IV.- Anatomía patológica.

- subtipo histológico:
- tamaño tumoral:cm
- margen quirúrgico:
- tumor residual: Rx ☐ R0 ☐ R1 ☐ R2 ☐
- enfermedad ganglionar mediastinal: Ausente ☐ Presente ☐
N° ganglios comprometidos:/.....
- estadiaje patológico TNM (8va edición)
Categoría pT: Categoría pN: Categoría M:
Estadio clínico:

V.- Seguimiento.

- tiempo de seguimiento:meses
- Fecha de ultimo control:/...../.....
- Fecha de fallecimiento:/...../.....
- sobrevida a los 5 años de seguimiento:
Vivo sin enfermedad ☐ vivo con enfermedad ☐
fallecido sin enfermedad ☐ fallecido con
enfermedad ☐
- sobrevida en su último control:
Vivo sin enfermedad ☐ vivo con enfermedad ☐
fallecido sin enfermedad ☐ fallecido con enfermedad ☐
- recurrencia local si ☐ no ☐ fecha: .../.../....
- recurrencia regional si ☐ no ☐ fecha: .../.../....
lugar:
- recurrencia a distancias si ☐ no ☐ fecha: .../.../....
lugar: