

SOCIEDAD ARGENTINA DE CIRUGÍA TORÁCICA
61° Congreso Argentino de Cirugía Torácica

Relato Oficial

2017

Tumores del Mediastino

Alejandro T. M. Newton

MAAC-SACT-AAMR

Hospital de Clínicas J. de San Martín

Facultad de Medicina U.B.A.

ÍNDICE

1. Antecedentes	pág. 4
2. Introducción anatómica	
3. Clasificación patológica.....	pág. 6
4. Manifestaciones clínicas.....	pág. 7
5. Diagnóstico por imágenes.....	pág. 8
6. Radioisótopos.....	pág. 10
7. Otros estudios	
8. Laboratorio	
9. Procedimientos diagnósticos invasivos.....	pág.11
A) Invasivos no quirúrgicos	
B) Quirúrgicos.....	pág.12
-Mediastinoscopia y Mediastinotomía	
-Videotoracoscopia.....	pág.14
-Toracotomía y Esternotomía	
10. Patología del Timo.....	pág.15
A) Hiperplasia tímica y linfoidea	
B) Timomas	
. Clasificaciones (Masaoka, OMS, ITMIG).....	pág.17
. Tratamiento	
C) Otros tumores tímicos.....	pág.20
. Tumor neuroendócrino	
. Timolipoma	
. Quistes tímicos	
D) Timo y Miastenia gravis.....	pág.21
. Historia	
. Clasificación de Osserman.....	pág.22
. Tratamiento médico	
. Indicaciones de la cirugía	
. Cirugía del timo.....	pág.25
a) Cervicotomía	
b) Esternotomía	
c) Videotoracoscopia	
d) Timectomía subxifoidea	
e) Timectomía robótica	
E) Complicaciones quirúrgicas.....	pág.30

F) Postoperatorio

11. Linfomas mediastinales.....pág.32
- Rol del cirujano
 - Otras enfermedades con asiento mediastinal
12. Tumores germinales.....pág.34
- A) Clasificación
 - a) Teratomas maduros
 - b) Seminomas
 - c) Tumores no seminomatosos
 - B) Tratamiento
13. Tumores neurogénicos.....pág.39
- Clasificación
 - a) Tumores de la vaina (nervios periféricos)
 - b) Neurinomas
 - c) Neurofibromas
 - d) Schwannomas
 - e) Neurofibrosarcomas
 - f) T. de células ganglionares (SNA)
 - g) T. paraganglionares
14. Quistes mediastinales.....pág.45
- a) Broncogénicos
 - b) Esófagicos/de duplicación
 - c) Pericárdicos
 - d) Neuroentéricos
15. Tumores mediastinales inusuales.....pág.54
- A) Tumores mesenquimáticos
 - a) Lipomas
 - b) Liposarcomas
 - c) Fibroma
 - d) Fibrosarcoma
 - B) Carcinoma primario mediastinal
 - C) Hiperplasia ganglionar gigante (E. Castleman)

ANTECEDENTES

La patología tumoral del mediastino ha sido estudiada y tratada por el Profesor Dr. José Luis Martínez en su relato del Congreso Argentino de Cirugía del año 1960, donde describiera la clasificación anatomorradiológica, ampliamente conocida por los cirujanos torácicos.

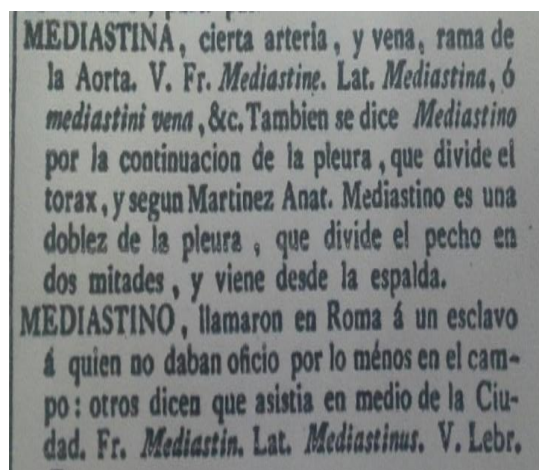
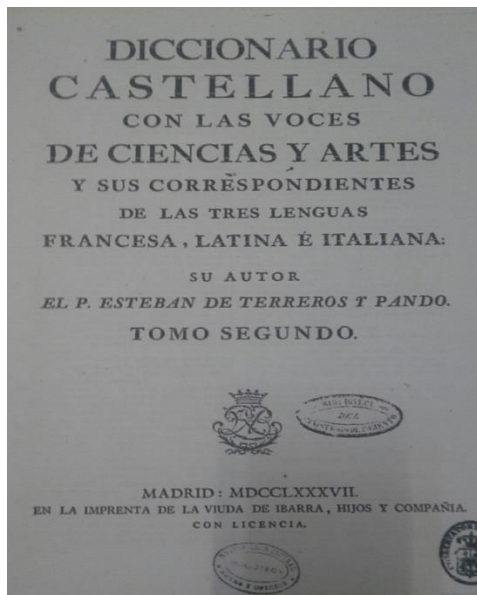
Lo siguieron el Dr. Enrique Caruso en el relato de esta sociedad en el año 1996 presentando los resultados de una encuesta nacional sobre 1039 casos consultados 12 servicios de cirugía torácica y publicada luego en la Revista Argentina de Cirugía en el año 1998.

En el año 1998 el Profesor Dr. Eduardo Saad y colaboradores publicó en el país el libro Tumores y Quistes del Mediastino. Excelente tratado que incluye todos los aspectos propios de las distintas patologías que en dicha región se desarrollan.

Más reciente en el año 2009, el Profesor Dr. Roberto Lamy en su Relato Oficial sobre Procedimientos Mininvasivos en el Mediastino, realizó un pormenorizado e ilustrativo análisis sobre el tema. Pido disculpas si en el transcurso de mi exposición se superponen algunos aspectos tratados en su momento.

INTRODUCCIÓN ANATÓMICA

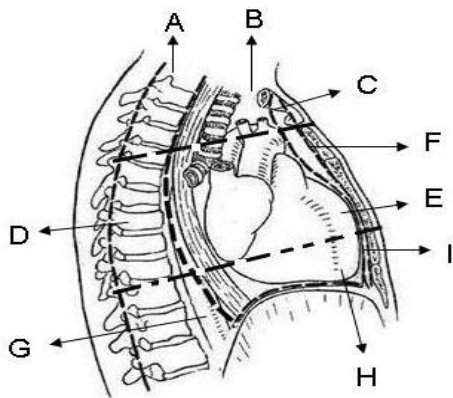
En este diccionario de ciencias y artes de 1787, hemos encontrado una definición del “espacio “ mediastinal y otra curiosa acepción.



Este espacio real se encuentra comprendido entre los dos pulmones y por ello la pleura mediastinal es parte del mismo. Su límite apical es el orificio superior del tórax y el

inferior el diafragma. Por delante el peto esternocondral y por detrás la columna vertebral.

Existen muchas descripciones que subdividen al mismo incluyendo distintos órganos. En nuestro país la mayoría de los cirujanos torácicos utilizamos la clasificación de Martínez que conforma nueve sectores: prevascular, visceral, retrovisceral y superior, medio e inferior.



Escuela argentina. A: Posterosuperior o retrovisceral B: Medio o visceral –superior. C: Anterosuperior o prevascular. D: Posteromedial o retrovisceral – medial. E: Medio o visceral –medial. F: Anteromedial o prevascular. G: Posteroinferior o retrovisceral. H: Medio o visceral inferior. I: Anteroinferior o prevascular.

Recientemente el International Thymic Malignancy Interest Group ha descrito una subdivisión desde una visión tomográfica, en solo tres compartimentos, la cual sería más anatómica y fácil de utilizar, según un grupo de expertos.

Clásicamente podemos observar en el siguiente cuadro las distintas afecciones que pueden presentarse, según su ubicación, y que iremos tratando detalladamente:

Anterior o anterosuperior	Visceral o medio	Paravertebral o posterior
Timoma o quistes tímicos	Linfoma	Tumores neurogénicos
Tumor células germinales	Quistes pericárdico, entérico, mesotelial, neurogénico o del conducto torácico.	Fibrosarcoma
Linfoma	Granulomas	Feocromocitoma
Linfangioma	Hamartoma	Linfoma
Hemangioma	Paraganglioma	
Lipoma	Feocromocitoma	
Fibroma		
Adenoma Paratiroideo		
Tiroides ectópico o con proyección intra torácica		

Si bien son órganos contenidos en el mediastino se excluyen de este relato el bocio cervicotorácico, los tumores de esófago y tráquea y las enfermedades vasculares como aneurismas/pseudoaneurismas dado su idiosincrasia y tratamiento particulares.

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA

En el mediastino se desarrollan tumores benignos y malignos, sólidos y quísticos, primitivos y metastásicos.

Factores como la edad: en la infancia los tumores neurogénicos del mediastino posterior son los más frecuentes representando casi el 50% de los tumores mediastinales, en contraste con los adultos en los cuales el timoma en el mediastino anterior es el más común. La tendencia es similar en adultos y niños respecto de linfomas y tumores germinales, el sexo, antecedentes neoplásicos y manifestaciones clínicas de enfermedades sistémicas con relación fisiopatológica con tumores mediastinales: linfomas, linfomas tímicos, enfermedad de Castleman, sarcoidosis, tuberculosis, fibrosis mediastinal, miastenia gravis, son parte importante en el desarrollo y orientación diagnóstica de los mismos.

CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES Y QUISTES MEDIASTINALES	
BENIGNOS	MALIGNOS
TIMO	
Hiperplasia Quistes Timolipoma	Timoma invasor Carcinoma tímico Timoma neuroendocrino
T. CEL.GERMINALES	
Teratoma maduro Teratoma inmaduro (-15 años)	Teratoma maduro (+ 15 años) Teratoma con transformación maligna Seminoma T. no seminomatosos T. mixtos
T. ENDOCRINOS	
Bocio tiroideo Adenoma paratiroides	Cáncer tiroideo subesternal
T. LINFÁTICO	
Hiperplasia linfoidea Sarcoidosis Enf. Castleman	Linfoma Metástasis linfáticas

BENIGNOS	MALIGNOS
MESENQUIMATICOS	
Lipomatosis Lipoma Fibroma Hemangioma Hemangioendotelioma Hemangiopericitoma Linfangioma Higroma quístico Linfangioma mediastinal Linfangiomiomatosis	Liposarcoma Angiosarcoma Hemangiopericitoma maligno Linfangiosarcoma Linfangiopericitoma
QUISTES	
Broncogénico Pericárdico Entéricos y duplicación Mesoteliales	

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas están dadas principalmente por la compresión ejercida por el crecimiento tumoral sobre las estructuras anatómicas vecinas.

De allí que están descriptos los síndromes mediastinales:

- 1) **Superior** que involucra a la vena cava superior relacionado con masas de adenomegalias metastásicas, teratoma, timomas, aneurismas y bocios sumergidos.
- 2) **Medio** con compromiso del nervio recurrente y respiratorio secundario a metástasis neoplásicas, linfomas, quistes pericárdicos, sarcoidosis y hernias hiatales.
- 3) **Posterior** por tumores neurogénicos, aneurismas, linfomas y patología esofágica o compromiso de la cadena simpática

1. Síndrome mediastinal superior.
 - a. Síndrome de la vena cava superior.
 - b. Síndromes arteriales (arterias aorta y pulmonar).
 - c. Síndromes respiratorios (tráquea y bronquios gruesos).
 - d. Síndromes neurológicos (nervios frénico, neumogástrico, recurrente y simpático).
 - e. Síndrome del conducto torácico.
 - f. Síndrome esofágico.
2. Síndrome mediastinal inferior.
 - a. Síndrome de la vena cava inferior.
 - b. Algunos de los síndromes anteriores (frénico, neumogástrico, esofágico y del conducto torácico).

*También hay que considerar la existencia **síndromes generales** como sudoración, fiebre, anorexia, astenia, pérdida de peso por acción de toxinas tumorales, necrosis tumoral e infección del mismo, fenómenos respiratorios postobstructivos o hemorragias intratumorales o intraquísticas. Síndromes osteoarticulares, hematológicos o de metástasis a distancia.*

*Por otra parte **síndromes extratorácicos** específicos relacionados con el tipo histológico del tumor siendo los más significativos los síndromes paratímicos asociados con los timomas linfoepiteliales: a) síndromes neuromusculares (miastenia, miocarditis, polimiositis), b) hematológicos (anemias, leucemias, mieloma, hipogamaglobulinemia), c) dermatológicos (penfigo, candidiasis cutánea), d) lupus eritematoso, e) colitis ulcerosa, tiroiditis, síndrome Cushing.*

La miastenia gravis se observa entre el 15 y 20% de los pacientes con timoma y en el 30% de los pacientes con reacción miasténica se comprueba la presencia de un tumor tímico.

Otros síndromes paratímicos son:

- Síndrome dado por paratiroides ectópica mediastinal (hiperpara tiroidismo primario 4%) en el 87% son adenomas.
- Síndrome tiroideo: bocios simples en el 93% de los casos y un 7% carcinoma mediastinal siendo en un 95% sumergidos.
- Síndromes dependientes de tumores de origen embrionario:
 - .Gastroenterógenos o paraesofágicos o quistes de duplicación.
 - .Síndromes originados en coriocarcinomas mediastinales de evolución maligna y frecuentes en varones jóvenes.
- Síndromes dependientes de tumores nerviosos benignos o malignos que se manifiestan por dolor, Claude Bernard Horner y otros (Von Recklinhausen).

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

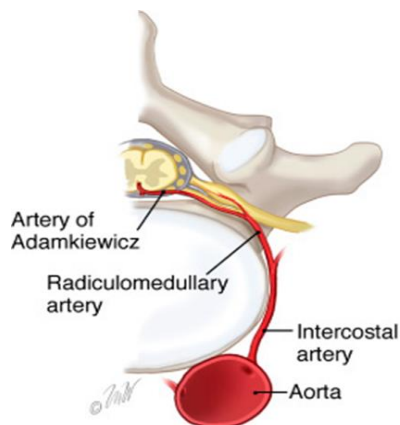
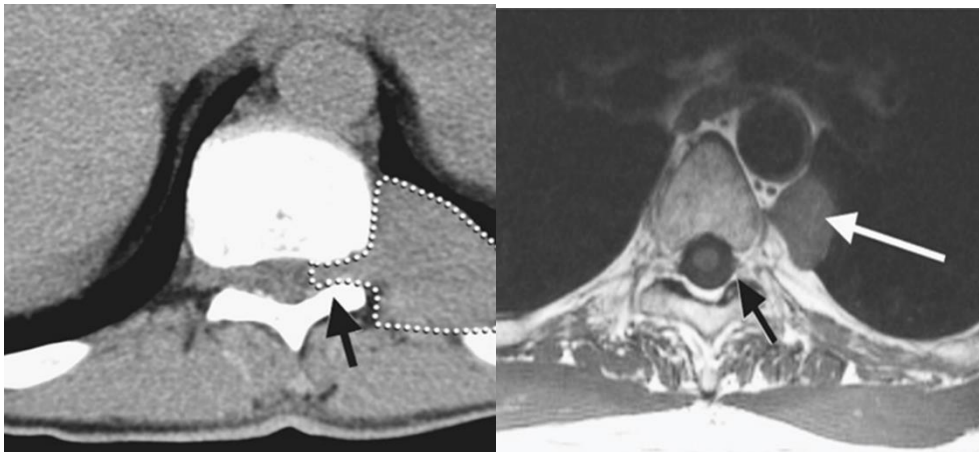
1) La **radiografía** simple del tórax, de frente y perfil, constituye el primer estudio en la escala imagenológica ante la sospecha de un tumor del mediastino y en determinadas patologías como los tumores neurogénicos con ese solo estudio casi se puede asegurar el diagnóstico.

2) La **tomografía computada** sin y con contraste ev y oral, permite evaluar el tumor o masa, su forma, tamaño, cápsula, situación, áreas quísticas o con calcio, relaciones precisas con otros tejidos como vasos, vías aéreas y esófago, conservación de planos grasos, metástasis a pulmón, hígado, adrenales o retroperitoneo, el mejor abordaje para intentar una biopsia o la resección y las características de opacificación con el contraste o, bien, si se trata de una masa vascular que simula un tumor. La medición densitométrica a través de las unidades Hounsfield (UH) proporcionan la información necesaria para conocer la densidad de los tejidos que conforman el tumor o masa mediastinal. Las densidades de importancia para el clínico y el cirujano son de -1000UH para el aire, de -60 a -120 para la grasa, 0 para el agua pura, hasta 20 para el contenido líquido de quistes, de 30 a 100 para tejidos blandos, más de 165 para calcio y más de 1000 para hueso denso. Densidades negativas propias de grasa se pueden ver en timolipomas, teratomas, lipomas y liposarcomas. Los quistes broncogénicos, esofágicos, tímicos o pericárdicos, bocio, timomas, linfomas, linfangiomas, meningoceles, teratomas y áreas de necrosis en cualquier tejido, producen áreas de densidad líquida, aunque en el rango elevado en los primeros se pueden ver zonas de calcificación en bocios, teratomas, linfomas tratados, ganglios linfáticos inflamatorios o metastásicos, aneurismas, ganglioneuomas y leiomiomas esofágicos. La tomografía hace el diagnóstico de teratoma cuando la opacidad mediastinal tiene cápsula bien definida, calcio, grasa y conglomerados de calcio similares a dientes. El aumento de la densidad posterior a la administración de contraste en cantidad y velocidad adecuados se puede observar en masas vasculares de diversos tipos, paragangliomas, algunas metástasis y en lesiones tiroideas y paratiroides.

3) La **resonancia magnética** permite valorar relaciones e invasión de vasos, nervios y médula espinal, sin necesidad de emplear contraste. No es indispensable para el diagnóstico del tumor, pero está indicada cuando la tomografía no ha dado información

anatómica o caracterización de tejido, o cuando hay alergia al contraste; precisa si el tumor tiene extensión al canal medular o hay compresión o invasión de vasos y nervios.

Tanto la TAC como la RM realizados con contraste -Angiotac y Angioresonancia- son útiles en el estudio del secuestro pulmonar, para valorar lesiones vasculares como aneurismas, malformaciones arteriovenosas, hemangiomas y algunas lesiones del orificio torácico superior, como así también evaluar el grado de compromiso vascular ocasionado por el desplazamiento y/o invasión de tumores tanto benignos como 5 maligno. Los estudios angiográficos pueden ser útiles para observar el compromiso de la arteria de Adamkiewicz en los tumores neurogénicos. Esta arteria nace de las intercostales a la altura T9-L2, sin embargo en el 15% de los individuos se origina a nivel T5-T8 y es importante saberlo para evitar posibles lesiones de paraplejia posoperatoria.



4) La **tomografía por emisión de positrones** brinda información sobre la actividad metabólica de una lesión y contribuye para la diferenciación entre un tumor benigno de uno maligno. La sensibilidad para la predicción de malignidad es del 90%, la especificidad del 55% el valor predictivo positivo del 67% y el valor predictivo negativo del 91%. Sin embargo solo la biopsia certifica el carácter de benigno/maligno

RADIOISÓTOPOS

En cuanto a los estudios con **radioisótopos** como ser el Centellograma con iodo 131 o Tc 99 es útil para evaluar la patología tiroidea cervical y su progresión y o localización

mediastinal aunque no sería imprescindible. Es más, el tejido tiroideo en mediastino puede ser “negativo” si el tejido no es funcionante, es maligno o el enfermo recibió yodo con anterioridad.

En los pacientes con hiperparatiroidismo primario que suelen presentar glándulas paratiroides ectópicas de localización mediastinal, cobra importancia el Centellograma y SPECT (tomografía computarizada por emisión simple de fotones) con ^{99m}Tc-MIBI (sestamibi) para su ubicación preoperatoria y el barrido intraoperatorio con equipo gamma probe. Es recomendable asociar el dosaje de parathormona rápida pre y post resección del adenoma antes de finalizar la cirugía.

OTROS ESTUDIOS

*No son indispensables ni necesarios para el diagnóstico de los tumores mediastinales, pero complementan la información obtenida; por ejemplo, **esofagograma, esofagoscopia, EOS, broncoscopia, EBUS y ecocardiograma**, para evaluar el grado de contacto o invasión de estos órganos. Si se sospecha un tumor germinal, se debe realizar TAC abdominal para explorar el retroperitoneo y ecografía testicular, se palpe o no masa tumoral.*

LABORATORIO

*En la práctica diaria los **marcadores tumorales** utilizados son:*

- Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina en miastenia gravis
- Alfafetoproteína y beta gonadotrofina coriónica humana en tumores germinales
- En tumores neuroendocrinos del timo se puede detectar secreción de ACTH
- En tumores neurogénicos -aunque raramente- hipoglucemia por secreción de insulina.
- Los neuroblastomas pueden ser hormonalmente activos detectando catecolaminas o ácido vainillín mandélico en orina.
- Calcitonina elevada en suero es indicativo de tumores paratiroides mediastinales.

Todos ellos contribuyen sobremanera a la certificación del diagnóstico y también tienen valor pronóstico cuando se hacen determinaciones seriadas.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS INVASIVOS

El rol del cirujano ante un paciente con un tumor del mediastino es proporcionar el diagnóstico histológico a través de una biopsia o una resección quirúrgica. Las lesiones pequeñas y bien definidas pueden ser resecaadas sin biopsia preoperatoria, pero tumores más grandes que muestran evidencia de invasión local o que son sospechosos de enfermedades a tratar por medios no quirúrgicos deben someterse a biopsia. En el caso de las lesiones que son tratadas mediante terapia médica, es especialmente importante tomar una biopsia adecuada no sólo para el diagnóstico, sino también para la subclasificación, como es el caso de linfomas y tumores malignos de células germinales.

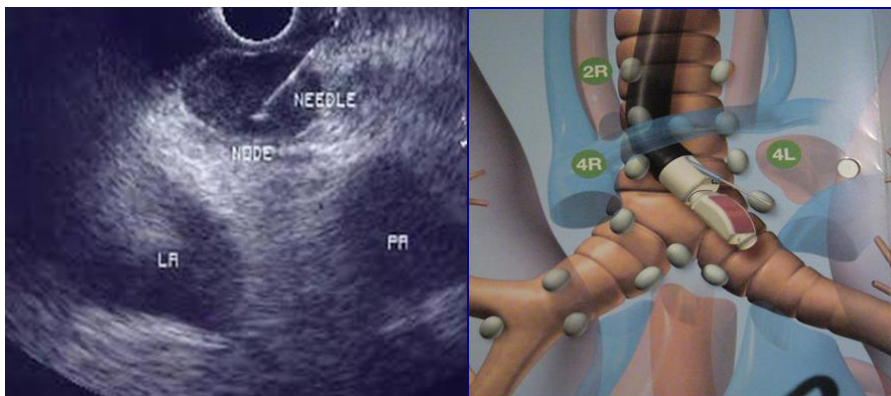
Tal subclasificación de malignidades involucra el análisis por citometría de flujo e inmunohistoquímica. Por estas razones, técnicas de biopsia por punción aspiración con aguja fina son muchas veces insuficientes para precisar el diagnóstico.

A) No quirúrgicos

Yendo de menor a mayor se pueden realizar biopsias de médula ósea, de ganglios periféricos, de ganglios mediastinales o del tumor, por aspiración transbronquial, o transesofágica con ayuda de ultrasonido y agujas especiales. Debemos recordar en este sentido la técnica de punción transcarinal descrita por el Dr Schieppatti en el año 1949



La biopsia guiada por ecografía endoscópica (EUS) fue introducida en la década de 1990. En la actualidad, tanto la citología e histología se pueden obtener por este método lo cual ha ampliado la gama de aplicaciones y permitido la subclasificación de las lesiones. EUS ofrece un método mínimamente invasivo para las masas mediastínicas adyacentes al árbol traqueobronquial o el esófago.



B) Quirúrgicos

Existen múltiples técnicas diagnósticas que pueden proporcionar biopsias adecuadas: mediastinoscopia o videomediastinoscopia cervical, mediastinotomía anterior (procedimiento de McNeill-Chamberlain), la cirugía torácica vídeoasistida.

En muchos casos la biopsia videotoracoscópica (VATS) tiene la ventaja de permitir la resección del tumor. Es por ello que se debe planificar la táctica diagnóstica y/o terapéutica y elegir la técnica adecuada a cada caso para una eventual resección tumoral simultánea o a futuro. Del mismo modo uno debe ser cauteloso en la toma de las muestras para evitar la siembra de células tumorales pleurales porque esto puede impedir la resección curativa de la lesión.

En la era de técnicas mínimamente invasivas, es raro realizar esternotomía media o toracotomía diagnóstica

C) CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

Es importante la evaluación preanestésica sobretodo frente a pacientes con grandes tumores del mediastino anterior y medio. Además de evitar los bloqueadores neuromusculares en pacientes con MG o hipertensión en aquellas personas con feocromocitoma, uno debe evaluar qué pacientes con masas mediastínicas grandes pueden tener fisiología pulmonar restrictiva y obstructiva. Grandes masas mediastínicas pueden desplazar volumen pulmonar y por lo tanto provocar un deterioro restrictivo. Más importante, pacientes con significativa compresión extrínseca de la vía aérea pueden tener un repentino colapso respiratorio en la inducción de la anestesia general. Esto se atribuye a la pérdida de impulsión respiratoria y la conversión de espontánea (presión negativa) a asistida por ventilación (presión positiva), que maximiza la pérdida en el diferencial de presión en el punto de obstrucción de vía aérea y la ventilación distal ser dificultosa. En estos casos la administración de corticoides previos y la intubación con el paciente sentado y despierto son condiciones necesarias para lograr la adecuada ventilación. De la misma manera se deberá tener cuidado al extubar al mismo debiendo hacerlo con control endoscópico ya sea en quirófano o en la sala de terapia intensiva.

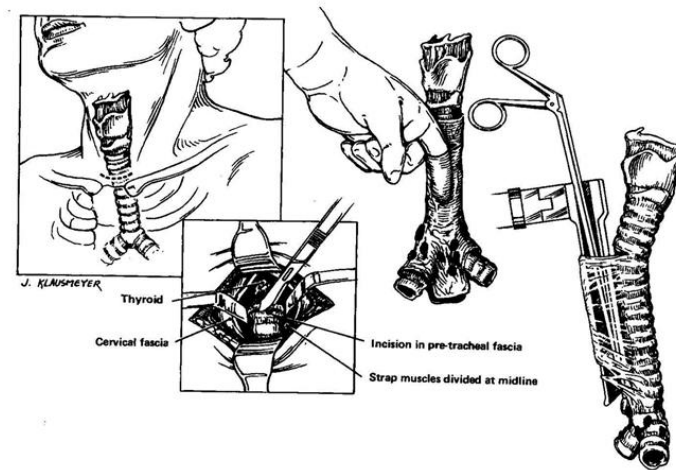
1) Mediastinoscopia Cervical Anterior y Mediastinotomía

La mediastinoscopia es un procedimiento quirúrgico que permite el acceso mínimamente invasivo al espacio mediastinal anterosuperior. En la mayoría de los casos, se utiliza para la biopsia y el diagnóstico histológico de adenomegalias (p. ej., carcinoma, sarcoidosis y tuberculosis) y masas tumorales (p. ej., linfoma, tumor de células germinales y timoma). La mediastinoscopia juega un papel particularmente importante en la definición de la etapa clínica del carcinoma broncogénico. Es el primer paso para determinar el curso terapéutico. Dirige el tratamiento y aplicación de protocolos y permite la comparación del tratamiento entre los pacientes.

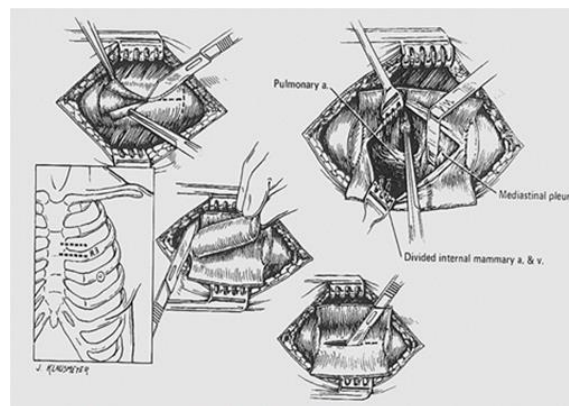
La mediastinoscopia cervical, inicialmente descrita por Harken, implica una incisión en el cuello que facilita el acceso al mediastino superior. Carlens y Pearson popularizaron la técnica usando un mediastinoscopio especialmente diseñado a través de una incisión suprasternal. La mediastinoscopia cervical, encuentra su límite para el acceso a la ventana aórticopulmonar. Ginsberg desarrolló la técnica de la mediastinoscopia extendida en el que se inserta el mediastinoscopio en el triángulo innominado delimitado por la arteria innominada medialmente, la carótida izquierda lateralmente, la vena innominada en su parte anterior y el arco aórtico por debajo. Sin embargo para el estudio de los ganglios grupos 5 y 6 y del hilio pulmonar así como también para los grandes tumores mediastinales que toman contacto con la pared anterior se utiliza la vía descrita por Chamberlain conocida como Mediastinotomía anterior ya sea derecha o izquierda a través de una incisión a nivel del 2° o 3er espacio intercostal o resecando el cartilago correspondiente. En determinados casos se puede realizar una maniobra digital a través de una mediastinoscopia y una mediastinotomía simultáneas. Ambos procedimientos realizados por cirujanos entrenados son de baja morbilidad y casi nula mortalidad, sin embargo pueden surgir complicaciones graves sobre todo por lesión de

grandes vasos. Para evitar lesionar vasos sanguíneos con la toma de una biopsia es de buena práctica punzar previamente con una aguja la lesión tumoral o conglomerado ganglionar. De surgir una hemorragia el taponaje con gasa generalmente resuelve la misma. Si esta fuera incoercible no se debe dudar de realizar una esternotomía o toracotomía.

Mediastinoscopía

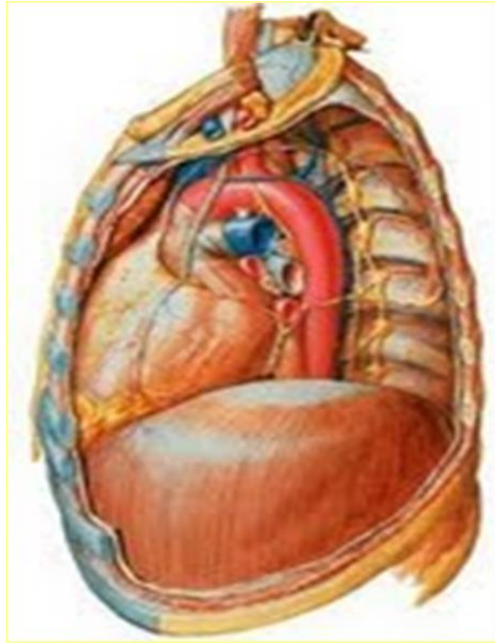


Mediastinotomía



2) Videotoracoscopia

El acceso a la cavidad pleural mediante este acceso miniinvasivo nos permite tener una visión completa de la caja torácica y particularmente de todo el mediastino. Respecto de la patología tumoral mediastinal la videotoracoscopia es el método por excelencia para realizar la observación y toma de muestras para su diagnóstico y/o eventual resección quirúrgica.



Los aspectos quirúrgicos de la cirugía mediastinal videotoracoscópica han sido tratados ampliamente en el Relato de la Sociedad del año 2009 por el Dr Roberto Lamy y no quiero por ello ser reiterativo. Haremos algunas consideraciones cuando tratemos las distintas patologías en particular.

3) Toracotomía y esternotomía

Son poco utilizadas como método de diagnóstico salvo que se considere que establecido el mismo en el intraoperatorio se continúe con la resección.

Resumiendo: *frente a un paciente con clínica e imágenes de tener un tumor en el mediastino se debe confirmar el diagnóstico cito-histológico yendo del método invasivo más inocuo al más complejo, aquel o aquellos con mayor rendimiento diagnóstico y que ocasione el menor riesgo posible. Si se plantea la disyuntiva de biopsiar primero y luego resecar un tumor del mediastino, la respuesta a la luz de los elementos diagnósticos actuales y variables histopatológicas sobre todo de los tumores del mediastino superior -llamase linfomas y tumores tímicos principalmente-, es necesario biopsiar primero. Esta decisión dependerá de la técnica a utilizar: por ejemplo entre una mediastinotomía y una videotoracoscopia izquierda. Por otra parte si las lesiones son sólidas o quísticas bien delimitadas y sin indicio de invasión local, bien pueden ser resecaadas con finalidad diagnóstica y terapéutica. Aquellas lesiones que muestren por la clínica e imágenes signos de invasión locorregional e irresecabilidad de deben biopsiar. Igualmente si existiera derrame pleural, parálisis recurrential o frénica, síndrome de vena cava o marcadores tumorales elevados. Pacientes con tumores por conglomerados adenomegálicos como sarcoidosis, tuberculosis, metástasis por cáncer de pulmón (oat cell) y linfomas deben ser sometidos a una biopsia. De realizarse punciones biopsia con aguja en el mediastino estas deben ser bajo control de imágenes y/o control videotoracoscópico ante sospecha de tumores que por su estirpe no serán quirúrgicos (linfomas). Por otra parte, se requiere abundante cantidad de tejido para su correcta*

tipificación. No deben ser punzados tumores quísticos salvo en el intraoperatorio por el tamaño y a fin de facilitar la resección.

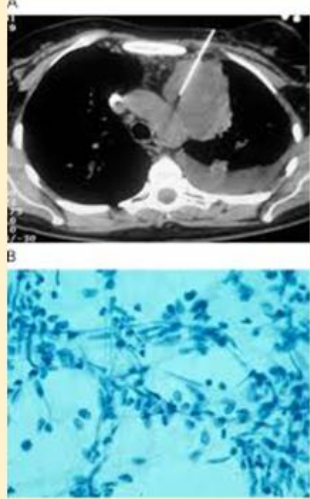
¿ BIOPSIAR O NO BIOPSIAR ?

↓

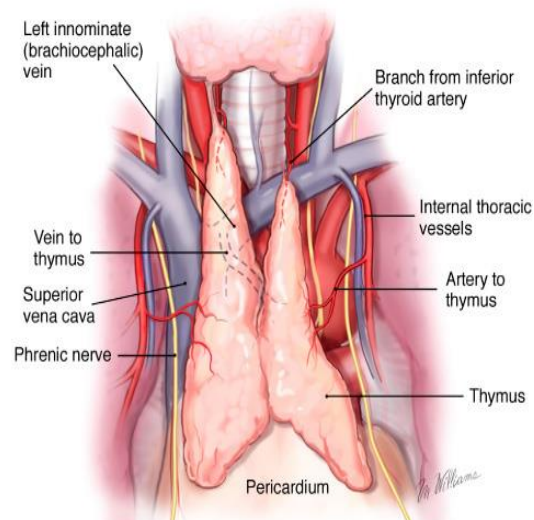
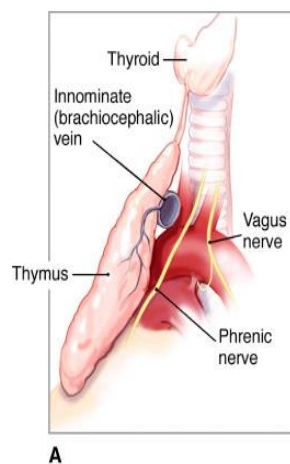
↓

Síntomas o signos de invasión
Tumor sólido
Marcadores elevados

¡ MUESTRA SUFICIENTE !



TIMO



A) HIPERPLASIA TIMICA Y LINFOIDE

La hiperplasia tímica se define como un aumento del tamaño y peso de la glándula con un aspecto histológico normal, mientras que la hiperplasia linfoide describe un patrón histológico distintivo en los pacientes con miastenia gravis. Aunque los estudios por imágenes son de valor limitado en la distinción de ambas, estas dos entidades pueden ser diagnosticadas

correctamente cuando se interpretan los resultados en el contexto clínico adecuado. La hiperplasia tímica es generalmente el resultado de una hiperplasia de rebote después de la atrofia. La atrofia ocurre durante períodos de estrés y en pacientes que reciben corticosteroides; el grado de involución depende de la severidad y la duración de la tensión y la edad del paciente. Aunque este rebote hiperplásico se observa más comúnmente en niños, puede ocurrir en adultos. La radiografía de tórax generalmente es normal; la tomografía computada tiene mayor sensibilidad y demuestra un timo agrandado con la preservación de su característica forma y densidad. Se desconoce si la hiperplasia refleja el aumento de la actividad inmunológica de la glándula en la miastenia gravis o es una respuesta a un estímulo externo. Se ha propuesto un concepto de compartimentalización tímica con origen de centros germinales en el espacio perivascular del timo. Estos centros germinales contienen un alto porcentaje de linfocitos B en contraste con el parénquima tímico verdadero. Aunque es discutible la importancia de los centros germinales en el timo en la miastenia grave, la extirpación del timo no neoplásico en esta condición es de valor terapéutico probado.

B) TIMOMAS

Los tumores tímicos epiteliales comúnmente llamados timomas y los carcinomas tímicos (10%) son las neoplasias más comunes del mediastino. Los timomas representan un 50% de los tumores del mediastino anterior y entre un 15 y 20% del total de los tumores mediastinales. Aproximadamente el 30 % de los pacientes con timoma son asintomáticos, 40% tienen síntomas relacionados con el crecimiento local y otro 30% tienen síntomas generales. 15% del los pacientes con miastenia gravis tienen timoma y 35% de los pacientes con timoma tienen miastenia. Otros síndromes paratímicos son la aplasia de glóbulos rojos (2-5%) y la hypogammaglobulinemia (2 – 5%).

Los timomas demuestran a menudo características benignas en el examen histológico. El grado de invasión está determinado por criterios histológicos de acuerdo a la invasión extracapsular. Esto puede ocurrir independientemente de su tamaño. Tal es así que al menos el 30% de los timomas tienen invasión de la grasa mediastínica. Las variables citológicas de estos tumores han llevado a algunos autores a referirse a los timomas no invasores como "timomas benignos". Sin embargo, incluso en el estadio I pueden reaparecer timomas (por ej. tumores encapsulados sin invasión) y metastatizar. Otros tumores del timo pero que no se consideran timomas son linfomas, disgerminomas y carcinoides. La estadificación clínica es útil para determinar su naturaleza invasiva. El sistema de estadificación descrito por Masaoka en 1981 es el más ampliamente utilizado. Se basa en la evaluación del crecimiento local tanto macro como microscópico. Sin embargo la diferenciación morfológica de estos tumores y la significación pronóstica ha llevado a la creación de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. El valor de esta clasificación es que incluye todos los tumores tímicos, clasificándolos por su histología.

Timoma: Estadificación de Masaoka .1981	
Est. I	Macroscópicamente encapsulado y sin invasión microscópica capsular. Supervivencia 5 años 96% a 20 años 89%

Est. II	<i>Invasión macroscópica de la grasa circundante o pleura mediastinal, infiltración microscópica de la cápsula.</i>
	<i>Supervivencia 5 años 86% a 20 años 91%</i>
Est. III	<i>Invasión macroscópica de órganos circundantes (pericardio, pulmón, grandes vasos).</i>
	<i>Supervivencia 5 años 69% a 20 años 49%</i>
Est. IVa	<i>Diseminación pleural o pericárdica</i>
IVb	<i>Metástasis linfáticas o a distancia.</i>
	<i>Supervivencia 5 años 50% a 20 años 0%</i>

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud del Timoma. 1999 y modificada en 2004.

A	<i>Timoma de células epiteliales en forma de huso/oval, con escasa o nula atipia nuclear. (BAJO RIESGO). Representan del 4 al 7% de todos los timomas. Y en un 17% se relacionan con la miastenia. Sobrevida a largo plazo más del 100%.</i>
AB	<i>Timoma mixto con características del A y ricas en linfocitos. 28 al 34% de todos los timomas y 16% relacionados con miastenia. Sobrevida a largo plazo 90%</i>
B ₁	<i>Timoma que se asemeja al timo funcional linfocítico con zonas corticales y medulares. 9 al 20% de todos los timomas. 57% relacionados con miastenia.</i>
B ₂	<i>Timoma cortical con células epiteliales entre una gran población de linfocitos. (ALTO RIESGO) 20 al 36% de todos los timomas. 71% relacionados con miastenia. Supervivencia a 20 años del 60%</i>
B ₃	<i>Timoma epitelial o carcinoma tímico bien diferenciado, con células epiteliales de forma redonda o poligonal, con leve atipia en un crecimiento laminar. Están mezcladas con un componente menor de linfocitos. 10 al 14% de todos los timomas. 46% relacionados con miastenia. Sobrevida a 20 años del 40%.</i>
C	<i>Tumor tímico con atipia evidente y características que no se asemejan a los tejidos del timo. Estos tumores carecen de linfocitos inmaduros; Si se detecta, son maduros y mezclado con las células de plasma. 30% sobrevida a 10 años.</i>

A, AB y B₁ se operan, B₂ y B₃ neoadyuvancia con Quimio o Radioterapia

Clasificación ITMIG

Con el objetivo de encontrar formas eficaces de combinar la información mundial respecto de la patología del timo y hablar el mismo idioma, se creó el Grupo de Interés Internacional de Malignidad Tímica (ITMIG). La información inicial se encuentra publicada en el *Journal of Thoracic Oncology* Vol.6, Number 7, Supplement 3, de Julio del 2011.

En la misma se desarrollan distintos aspectos que hacen a la clasificación de los tumores del timo conformando “Kits” con definiciones y recomendaciones para cada grupo médico actuante relacionado con los tumores del timo.

Grupo Internacional de Interés en las Neoplasias Tímicas
(International Thymic Malignancy Interest Group-ITMIG)



Journal of Thoracic Oncology, 2011, Volumen

7<https://www.itmig.org/sites/all/themes/itmig/logo.png>, Suplemento 3
 (<http://www.itmig.org>)

Sumario de los Kits del ITMIG: Definiciones y Recomendaciones

Kit del ITMIG de Estadificación

Kit del ITMIG para el Cirujano (Biopsias, resección y miniinvasiva)

Diagrama del Mediastino (papel)

Diagrama del Mediastino (lámina plastificada)

Kit del ITMIG para el Patólogo

Kit del ITMIG para el Estudio por Imagen con TC

Kit del ITMIG para Oncología Radioterápica

Kit del ITMIG para Oncología Médica

La estadificación de los tumores tímicos sigue siendo la de Masaoka incorporando algunos aspectos básicos a considerar en cuanto al grado de invasión capsular, de la pleura, ganglios mediastinales y órganos vecinos.

El pronóstico de estos tumores depende de tres parámetros interdependientes: las características histológicas, el estadio y el tipo de resección (completa o incompleta). Estos factores se utilizan para medir el potencial invasor. La invasión linfática o hematogena a distancia es infrecuente; sin embargo, puede producirse recurrencia local, incluso con los tumores encapsulados y sin invasión capsular. En este sentido los estudios anatomopatológicos con técnicas de inmunohistoquímica y marcadores de angiogénesis tumorales auguran un promisorio acercamiento para el diagnóstico y tratamiento de los tumores epiteliales tímicos.

El diagnóstico preoperatorio se debe realizar de acuerdo a la clínica, asociación con enfermedades paratímicas, imágenes y en base a los mismos se planteará la necesidad de una biopsia quirúrgica con o sin fines resectivos. De allí también surge el tipo de abordaje: miniinvasivo (videotoracoscópico) si el tumor fuera pequeño y no mostrara signos de invasión local o cirugía abierta por esternotomía .

El tratamiento de los timomas en estadios iniciales es la resección quirúrgica habiéndose reportado una mortalidad operatoria del 2% y un 20% de complicaciones.

Los timomas extendidos (p. ej., etapas III y IV) con invasión evidente son quimiosensibles, con respuestas objetivas del 67-100% y completas del 33% (rango 7-57%). La resección quirúrgica completa tras la quimioterapia de inducción produce tasas de respuesta del 69–92%. Los timomas son moderadamente radiosensibles. La mayoría de los autores indica radioterapia local como terapia multimodal en los tumores localmente avanzados. La adición de la radioterapia postoperatoria en casos de tumores completamente reseçados en estadio II o timoma III es controversial ya que no se reduce la recurrencia general; sin embargo, la recurrencia mediastinal puede disminuir. En ese sentido la radiación inmediatamente después de la resección de estos tumores es razonable, si bien puede ser reservada para las recurrencias no susceptibles de resección. El intervalo entre la timectomía y la recurrencia local promedia los 86 meses. La presencia de miastenia gravis no afecta el porcentaje de recurrencia ni el intervalo libre de lesión o la supervivencia luego de la recidiva.

Resumen del tratamiento

CONDUCTA TERAPÉUTICA

PRONÓSTICO

- HISTOLOGÍA
- ESTADÍO
- TIPO DE RESECCIÓN

- 1) CIRUGÍA : MEJOR OPCIÓN
- 2) QUIMIOTERAPIA:
 - PAC (cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida)
 - ADOC (doxorubicina, cisplatino, vincristina, ciclofosfamida)

Los timomas extendidos son quimiosensibles, con respuestas objetivas del 67-100% y completas del 33% (rango 7 al 57%)

Sólo unos pocos estudios clínicos fase II han evaluado el papel de la quimioterapia en un número adecuado de pacientes.

La resección quirúrgica completa tras la quimioterapia de inducción produce tasas de respuesta del 69 al 92%. Se necesitan estudios clínicos adicionales para confirmar el valor de la quimioterapia preoperatoria.
- 3) RADIOTERAPIA: .

Los timomas son moderadamente radiosensibles. Indicada como terapia multimodal en los tumores localmente avanzados. En casos de tumores completamente reseçados en estadio II o III es controversial, aunque las tasas de supervivencia a 5 años en no reseçados estadio III es de aproximadamente 50%.

TRATAMIENTO DE LOS TIMOMAS



ESTADÍOS I y II (no invasores) y CARCINOMA TÍMICO

- Resección quirúrgica
- Radioterapia: resección incompleta o riesgo aumentado

ESTADÍOS III (invasores) y CARCINOMA TÍMICO

- Operables → Resección en bloc si es posible
- Radioterapia PO si resección incompleta
- Inoperables (E III y IV) → Radioterapia

TUMORES IRRESECABLES

QT (Cisplatino/Doxorubicina/Ciclofosfamida + RT
 " 52% supervivencia a 5 años"

Los carcinomas tímicos no están asociados con síndromes paratímicos, pero pueden causar síntomas por compresión local o invasión ya que son marcadamente invasivos y agresivos. La mayoría son carcinomas de células escamosas, y la minoría es linfoepitelial. La resección quirúrgica completa se puede realizar en sólo un tercio de los pacientes y la supervivencia es mejor en tumores de bajo grado.

D) OTROS TUMORES DEL TIMO

1) Tumores neuroendocrinos

Los tumores neuroendocrinos tímicos (anteriormente llamados carcinoides tímicos) son raros. Representan menos del 5% de los tumores mediastinales anteriores. Estos son tumores agresivos en comparación con los tumores neuroendocrinos en otros lugares. Cincuenta por ciento de los pacientes tienen anomalías endocrinas (p. ej., síndrome de Cushing o neoplasia endocrina múltiple (MEN)). Afectan preferentemente a los hombres en la infancia o entre la cuarta o quinta década de la vida. Raramente hay expresión del síndrome carcinoide. La resección quirúrgica completa, si es posible, es el enfoque deseado porque estos tumores responden pobremente a terapia adyuvante.

2) Timolipoma

Es un raro tumor benigno de crecimiento lento, compuesto por células adiposas maduras y tejido tímico. Aunque puede verse a cualquier edad, ocurre más comúnmente en niños y adultos jóvenes. Pueden surgir dentro del timo o estar conectados a la glándula por un pedículo. Generalmente son muy grandes y causan síntomas mínimos por compresión sin invasión de las estructuras circundantes. La tomografía computada y resonancia magnética

muestran la consistencia grasa del mismo semejando un lipoma mediastinal con áreas de tejido de mayor densidad que corresponderían al tejido glandular tímico.

3) Quistes tímicos

Los quistes tímicos son raros, representando menos del 3% de todos los tumores mediastinales anteriores. Pueden ser congénitos o adquiridos. Los congénitos son generalmente de hallazgo fortuito en las dos primeras décadas de la vida y son pequeños (< 6 cm de diámetro), uniloculados o multiloculados, de paredes delgadas. Los quistes tímicos adquiridos pueden aparecer después de radioterapia en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin o en asociación con tumores como el seminoma o carcinoma tímico. Los adquiridos ocurren más comúnmente en hombres adultos y tienden a ser más grandes (rango, 3-17 cm), multiloculados y con paredes de espesor variable. Pueden encontrarse en cualquier lugar anatómico entre el cuello y el diafragma. En la TAC los quistes tímicos suelen verse homogéneos con densidad acuosa (0-20 HU). Los multiloculares son heterogéneos. Si se mostraran de mayor densidad puede ser como resultado de infección o hemorragia interna. Pueden mostrar depósitos grasos con áreas de baja densidad. En ocasiones, tabicaciones internas y focos de calcificación de la pared probablemente secundario a una hemorragia anterior. En la RM se manifiestan con las características de las lesiones quísticas, con intensidad de señal baja en imágenes de T1 y con intensidad de señal alta en imágenes de T2. La distinción entre quistes tímicos y tumores tímicos quísticos generalmente es fácil de hacer basado en la falta de realce tras la administración IV de contraste en la TC y su alta intensidad homogénea en T2 en la RM.

El tratamiento de los quistes tímicos uniloculares es objeto de debate. Algunos autores consideran que todos los quistes deben extraerse para obtener un diagnóstico definitivo y prevenir complicaciones futuras. En todo caso, los quistes multiloculares deben extirparse debido al riesgo de degeneración maligna.

TIMO y MIASTENIA GRAVIS

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune causada por anticuerpos dirigidos contra el complejo de receptores de acetilcolina de la placa neuronal, lo cual resulta en una disminución de la transmisión neuromuscular del músculo esquelético. Se presenta con síntomas clínicos de debilidad ocular intermitente hasta la depresión respiratoria. Esta enfermedad es tratada principalmente por neurólogos con agentes anticolinesterasa y terapias inmunosupresoras. Los cirujanos torácicos tenemos ingerencia en algún momento de la evolución de la enfermedad mediante la extirpación quirúrgica de la glándula tímica.- A pesar de importantes avances en el reconocimiento sobre la fisiopatología de esta enfermedad, los factores que inician y mantienen la respuesta autoinmune en la miastenia aún no se conocen.

1) Historia

En 1879, Erb describe un síndrome clínico caracterizado por debilidad del músculo esquelético, más tarde denominada miastenia gravis por Jolly. El descubrimiento de la transmisión de

impulsos nerviosos por agentes químicos llevó al uso de parasimpaticomiméticos como fisostigmina y neostigmina. El edrophonium fue introducido alrededor de 1950 y la piridostigmina a mediados de 1950. La hipótesis de John Simpson de una etiología autoinmune de miastenia gravis en 1960 llevó más adelante al uso de terapia inmunosupresora, incluyendo los corticoesteroides, y condujo el tratamiento de la miastenia en la era moderna.

La primera observación de la relación entre la glándula tímica y la miastenia gravis data de Oppenheim en 1889 y Weigert en 1901, que encuentran tumores tímicos en la autopsia de pacientes con miastenia gravis. La disponibilidad de la radiografía de tórax en la primera mitad del siglo XX proporcionó más evidencia al encontrar que el aumento de la glándula en el mediastino anterior se observaba frecuentemente en pacientes con debilidad del músculo esquelético.

La primera operación para la miastenia gravis fue realizada por Sauerbruch el 06 de marzo de 1911. A través de un acceso transcervical, operó a una mujer de 19 años de edad con miastenia gravis y bocio coexistente. Extrajo un tumor de 49 g de timo hiperplásico y observó mejoría posterior de sus síntomas. En los siguientes 20 años hubo informes intermitentes de cirujanos que realizaron esta operación con buena respuesta en términos de mejoría sintomática.

La era moderna de la cirugía tímica para miastenia gravis comenzó con Alfred Blalock en el Johns Hopkins Hospital en 1936, quien a través de una vía transesternal realizó la extirpación de un tumor tímico en un paciente con miastenia gravis. Blalock sugiere que la exploración de la región tímica estaría indicada en todos los pacientes con miastenia. Unos años más tarde, en 1941, aplican esta teoría introduciendo la timectomía en casos de pacientes miastenicos sin timoma logrando mejoras similares. En 1944, comunicó su serie de 20 pacientes, introduciendo así una nueva opción terapéutica para la miastenia.

Los síntomas de la miastenia gravis abarcan un espectro sintomatológico que se encuentra registrado y categorizado en la clasificación de Osserman. Diez por ciento de los pacientes con miastenia gravis tienen asociados trastornos endocrinos o autoinmunes como tiroiditis, hipogamaglobulinemia, lupus eritematoso sistémico o aplasia puro del glóbulo rojo.

Clasificación de Osserman

Clase	Síntomas
0	Asintomático
1	Síntomas oculares
2	Debilidad generalizada leve: síntomas respiratorios leves
	Asociados con síntomas bulbares

3	<i>Debilidad moderada</i>
4	<i>Debilidad grave con síntomas respiratorios severos</i>

El curso clínico de la enfermedad es variable e imprevisible. Aproximadamente un tercio de los pacientes tienen remisiones espontáneas, un tercio tienen un curso estable, y un tercio tendrá exacerbaciones agudas de los síntomas que conducen a insuficiencia respiratoria peligrosa para la vida.

2) TRATAMIENTO MÉDICO

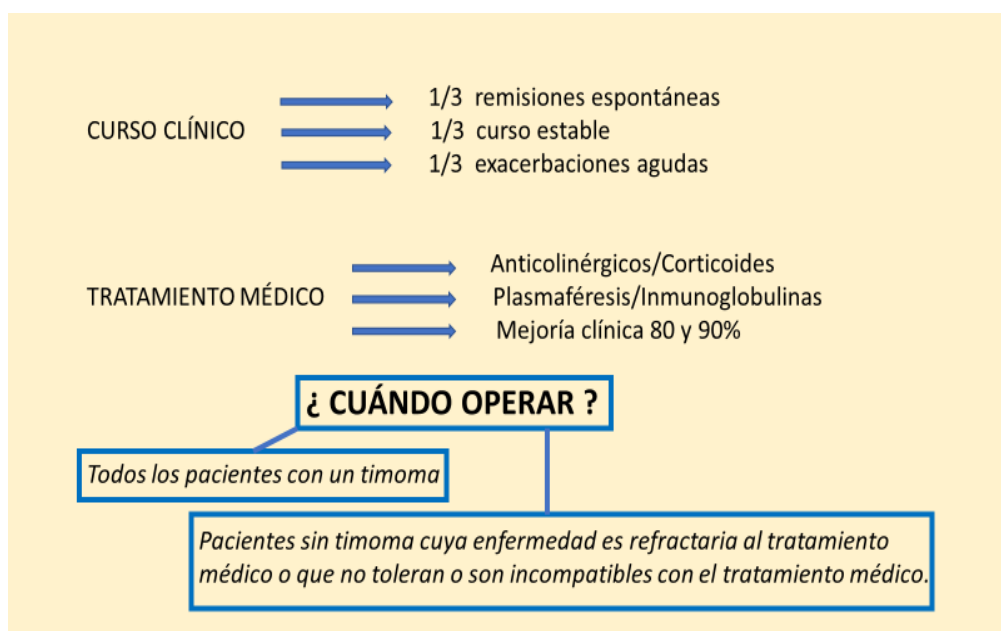
La base del tratamiento médico de la miastenia gravis incluye agentes anticolinesterasa que aumentan la transmisión neuromuscular, inmunosupresión y a corto plazo inmunoterapia (plasmaféresis e inmunoglobulina). Con el tratamiento médico agresivo, la mejoría clínica puede darse en un 80% a 90% de los pacientes. La mayoría de los pacientes requiere tratamiento permanente con medicamentos para mantenerse en remisión. Los agentes anticolinesterasa continúan siendo utilizados como la primera línea de tratamiento para la miastenia gravis. Estas drogas trabajan disminuyendo la hidrólisis de la acetilcolina en la placa terminal. La Piridostigmina (Mestinon) es el agente más ampliamente utilizado. Su efecto comienza en 30 minutos, con picos en unas 2 horas y declinación gradual posterior. La Neostigmina, por el contrario, tiene una duración mucho más corta de la acción y el inicio más rápido, por lo cual es el fármaco de elección en el período perioperatorio. Aunque estos fármacos benefician a la mayoría de los pacientes, la mejoría es generalmente incompleta y a menudo disminuye después de semanas o meses de tratamiento. De allí que un alto porcentaje de ellos requieren otras medidas terapéuticas. Si la enfermedad progresa, es posible realizar inmunosupresión con corticoides, azatioprina y ciclosporina.

La decisión de usar terapia inmunosupresora a menudo puede conducir a una dependencia permanente para controlar los síntomas. La inmunosupresión crónica se asocia con una multitud de riesgos, incluidas las consecuencias endocrinas, metabólicas e inmunes. Los pacientes que no se ajustan adecuadamente al tratamiento o que tienen otros factores de riesgo no pueden ser buenos candidatos para esta terapia. La inmunoterapia a corto plazo, como por ejemplo en el preoperatorio de timectomía, puede utilizarse para contrarrestar los anticuerpos producidos en la miastenia y se lo hace en un gran rango de variabilidad que va del 4,15% al 100%. En general los enfermos miasténicos con timoma requieren más frecuentemente inmunosupresión que aquellos sin timoma. La plasmaféresis remueve los anticuerpos de la circulación y produce mejoría clínica a corto plazo. Se utiliza principalmente para estabilizar la condición de los pacientes en crisis miasténica. El efecto de la plasmaféresis es rápido, con mejoría sintomática a los pocos días de iniciado el tratamiento y reducción en los títulos del anticuerpo del receptor de la anti-acetilcolina. Los efectos beneficiosos de la plasmaféresis son temporales, durando solamente semanas. Enfoques alternativos incluyen las inmunoglobulinas intravenosas. Los riesgos de estas terapias están relacionados con el

acceso venoso, infecciones recurrentes por la permanencia de catéteres, la hipotensión y la embolia pulmonar. No hay consenso establecido para la utilización de corticoides, plasmaféresis y gamaglobulina en el preoperatorio de la timectomía.

Los timomas son tumores relativamente raros. La incidencia anual en EEUU es de 0.15 nuevos casos cada 100.000 personas. Son mucho más frecuentes en la población china (48% con Miastenia gravis) que en la población blanca. La presentación y curso de la enfermedad es más grave. Esto habla de una predisposición genética individual. La edad de aparición es más frecuente hacia la cuarta década y no hay diferencias significativas entre los sexos. De acuerdo con la clasificación de WHO la incidencia de miastenia y timomas es mayor en los subtipos B2, B1 y AB respectivamente.

3) INDICACIONES DE CIRUGÍA



International consensus guidance for management of myasthenia gravis

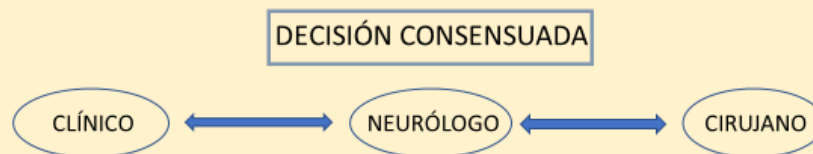
This is an international formal consensus of MG experts intended to be a guide for clinicians caring for patients with MG worldwide. Neurology-2016;87:1-7

INDICACIONES DE TIMECTOMÍA

- 1) - Para evitar o disminuir la dosis de inmunoterapia-
 - Si no responden al inicio del tratamiento o tienen efectos secundarios intolerables
 - Demora en el inicio del efecto terapéutico-
 - Condición clínica estable para la cirugía
- 2) En adolescentes con anticuerpos elevados:
 - Si la respuesta a la piridostigmina es insatisfactoria
 - Para evitar complicaciones prematuras del tratamiento
- 3) - Todos los pacientes con timoma deben ser operados en forma completa. Si así no fuera deberá completar el tratamiento con quimio o radioterapia.

INDICACIONES DE TIMECTOMÍA (Continuación)

- 4) - Ancianos o pacientes con morbilidad aumentada con timoma se pueden tratar con radioterapia y si fueran pequeños se controlan salvo que aumenten de tamaño o empeoren los síntomas.
- 5) - La timectomía miniinvasiva o robótica ha demostrado resultados satisfactorios, si bien aún no hay estudios aleatorios controlados. Resultados de cirugía abierta = miniinvasiva.
- 6) - Pacientes con MG generalizada y Acra (-) que no responden a la inmunoterapia o para disminuir los efectos adversos de la misma. Aquellos con MUSK, LRP4 o anticuerpos agrin no se operan.



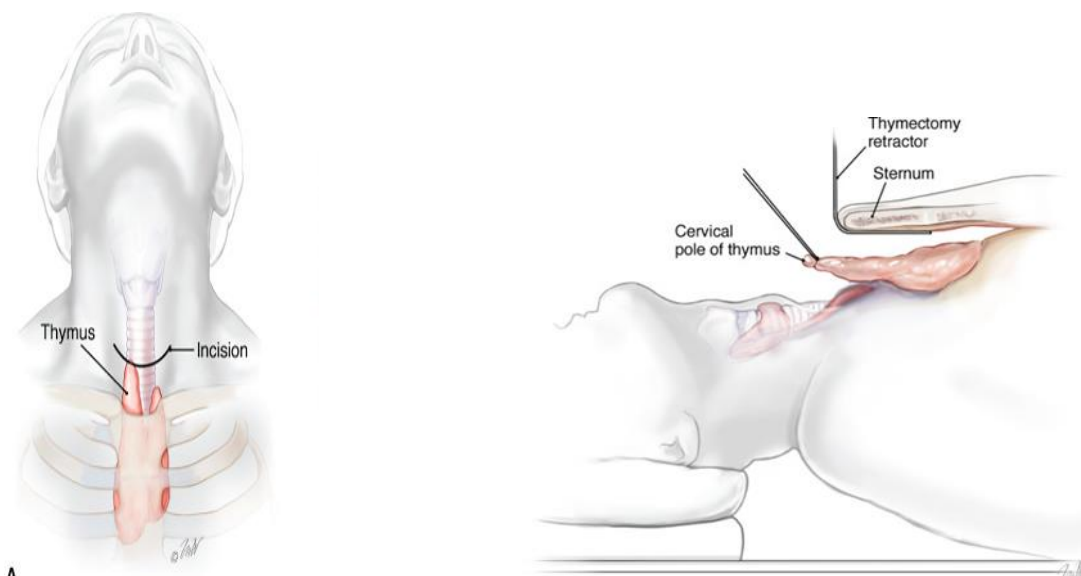
CIRUGIA DEL TIMO

El objetivo obviamente es la resección completa con o sin neoadyuvancia. Clásicamente se ha descrito la vía cervical y la esternotomía parcial o total. Agregándose luego la videotoroscópica, ya sea por acceso lateral derecho e izquierdo, y últimamente la vía subxifoidea y la instrumentación robótica.

A) CERVICOTOMÍA

El acceso quirúrgico transcervical a los tumores del mediastino anterior data del siglo XIX. En 1896, Ludwig Rehn de Francfort la utilizó en un paciente que presentaba una masa mediastínica anterior que le provocaba obstrucción de la vía aérea. Recién en la década del 20 del siglo pasado se describió la técnica de la timentomía por esta vía. Mucho más tarde Joel Cooper (1988), desarrolló el retractor del manubrio esternal, que permite una mejor visualización del mediastino anterior y exposición de la glándula lo que hace posible una completa resección tímica desde cuello. Esta modificación repopularizó el acercamiento transcervical. La utilización de un videoscopio contribuye a mejorar la visión y disección anatómica. La elección de esta vía de abordaje se basa principalmente en las características clínicas del paciente y la evaluación imagenológica del timoma (tamaño, ubicación anatómica, extensión local, etc.). Masaoka realizó estudios anatómicos detallados de la distribución del tejido tímico en el mediastino anterior y descubrió una alta prevalencia de tejido tímico ectópico. Jaretzki confirmó esta observación señalando una prevalencia de timo ectópico, ya sea microscópica o macroscópica, en el cuello en el 32% y en el mediastino en el 98% de los especímenes resecados por esta vía transcervical.

En nuestra experiencia del Hospital de Clínicas prácticamente no utilizamos la vía transcervical.



La condición limitante para utilizar esta vía es la incapacidad para extender el cuello. El objetivo es la extracción intracapsular del timo y la grasa extracapsular.

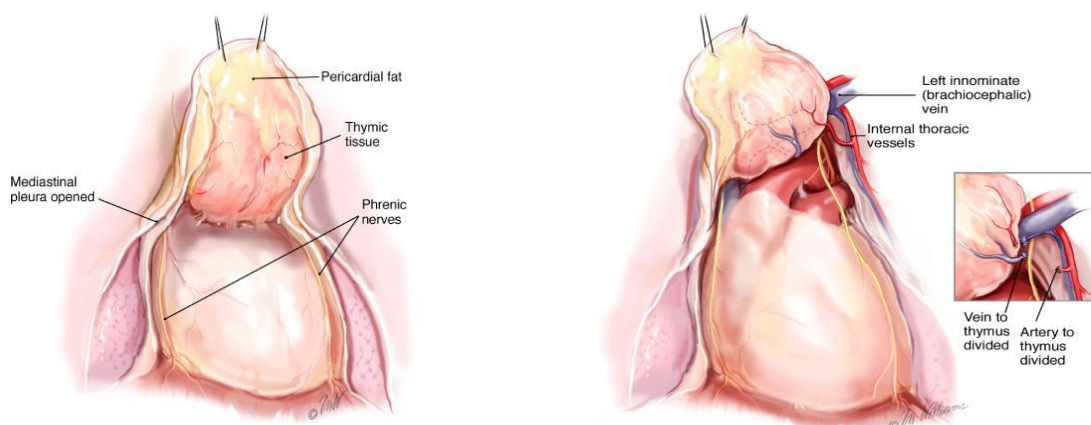
El paciente se coloca en decúbito supino en la mesa de operaciones con el cuello extendido máximo. Se realiza una incisión de 5 cm 1 cm por encima del hueco esternal. Se disecan los planos siguiendo la línea media entre los músculos esternocleidohioideo y esternotiroides, se individualizan los polos superiores de la glándula y se disecan. Se ligan los vasos de los mismos y cada lazo se puede utilizar para manipular el timo durante el resto de la operación. El plano subesternal se diseca con maniobras romas y luego el plano posterior para separar la glándula de la vena innominada, pericardio y pleura. Se ligan las ramas venosas tímicas que desembocan en dicha vena. Una vez que la glándula ha sido disecada de la vena innominada, se coloca en la ranura esternal el (retractor de timentomía de Cooper) o una valva para exponer el resto del mediastino anterior. La disección se continua con maniobras con hisopo

disecando los lóbulos tímicos de las reflexiones pleurales lateralmente, el esternón y el pericardio. Se debe tener presente en todo momento la localización del nervio frénico dado su proximidad con la glándula. Hay que tener en cuenta que el lóbulo izquierdo generalmente se extiende hacia la ventana aorto-pulmonar. En ciertas situaciones, una esternotomía mediana parcial puede utilizarse para brindar mayor exposición del mediastino anterosuperior.

B) ESTERNOTOMÍA

Se coloca al paciente en posición supina con un rollo transversal a la altura de los hombros para lograr la hiperextensión del cuello. La operación se lleva a cabo mediante un esternotomía media parcial o total dependiendo del tamaño del tumor. El límite superior de la disección subcutánea es el hueco supraesternal. El esternón se divide longitudinalmente con una sierra, se coloca un separador de esternón y comienza la disección.

En adultos, individuos obesos y pacientes con esteroides a largo plazo, a menudo no es posible distinguir el timo de la grasa mediastínica hasta que la muestra se extrae y se examina microscópicamente. Por ello la resección debe ser amplia ya que pueden existir restos tímicos más allá de los límites de los clásicos lóbulos. Esto se ha observado hasta en un 30% en las muestras del timo cervical y un 98% del timo mediastinal. Por lo tanto, una amplia exposición y disección meticulosa son necesarios para eliminar todo el tejido tímico con total seguridad. La disección mediastinal comienza desde el mediastino inferior vale decir el diafragma o pericardio. La grasa mediastínica, incluyendo la almohadilla de grasa cardiofrénica anterior es elevada bilateralmente y continua hacia arriba con los lóbulos inferiores del timo. Los límites laterales están dados por la pleura mediastinal y los nervios frénicos que deben ser claramente identificados para evitar su lesión. Los ganglios linfáticos y grasa que cursa a lo largo de los nervios se separan de cada lado incluyéndolos en el bloque. La irrigación arterial principal del timo deriva de las arterias mamarias internas, que entran en la glándula lateralmente en el plano donde el istmo se une a los dos lóbulos que una vez identificadas se ligan. Se deja un drenaje en el lecho mediastinal y se colocan drenajes pleurales si se hubieran abierto las pleuras. El cierre esternal puede realizarse con alambre, placas de titanio especialmente diseñadas a tal fin. Incluso se han utilizado precintos plásticos estériles.



C) VIDEOTORACOSCOPIA

En la última década del siglo XX, se inició el camino de las resecciones del timo con el abordaje miniinvasivo a través de video ganando popularidad dado sus ventajas en todos los aspectos. Existe ya abundante literatura nacional e internacional que avala sobradamente el uso de esta vía de acceso al mediastino.

Sin embargo en los grandes tumores es preferible realizar una esternotomía clásica teniendo presente que por una u otra vía la resección debe ser completa. La timectomía toracoscópica es bien tolerada por pacientes de cualquier edad o género debido a la naturaleza mínimamente invasiva de este enfoque. Los aspectos técnicos de la resección del timo y otras patologías del mediastino han sido ampliamente expuestos en el relato del Dr Roberto Lamy en el año 2009, por lo tanto remito a éste para su consulta.

1) Lado derecho

Es de suma importancia realizar una adecuada exploración intratorácica para identificar el timo, el nervio frénico, la vena cava superior y los vasos mamarios internos.

La disección y apertura de la pleura parietal mediastinal se puede realizar con electrobisturí o instrumental de energía tipo Harmónico o Ligasure. Esta comienza desde una posición posteroinferior, justo por delante o por encima del nervio frénico. Se realiza disección roma del tejido graso y tímico disecando el plano avascular, posterior a la glándula y anterior al pericardio y, además, anterior a la glándula y posterior al esternón. Se diseca en primer lugar el plano posterior para liberar la glándula de las adherencias a la pared posterior del esternón para que de esta manera la misma “caiga” y mejore la visualización. Una vez que toda la grasa paratímica ha sido disecada de los tejidos circundantes, se expone el lóbulo derecho del timo.

Disecado el lóbulo se continúa con el cuerno superior hasta individualizar y cauterizar o clipar la rama tímica de la arteria tiroidea inferior, de la cual se nutre el timo en el ápice de cada uno de los cuernos superiores de la glándula. El cuerno cervical liberado se dobla hacia atrás sobre sí mismo anterior y retrae a la izquierda exponiendo la vena innominada. La disección roma y cuidadosa de la vena innominada, permite localizar las venas tímicas que generalmente son dos o tres. Una vez seccionadas se continúa la disección roma. El tejido tímico puede distinguirse de la grasa paratímica mejor en este punto del procedimiento ya que ha sido parcialmente devascularizado. Su color es amarillo profundo o algo morado, y tiene una consistencia más firme, rodeada por una cápsula.

De la misma manera se toma el cuerno cervical izquierdo, se tracciona y cauteriza o clipa la arteria tímica. En este momento se libera el ligamento suspensorio del pericardio profundo mediante electrocauterización.

El lóbulo izquierdo se retrae hacia arriba con dirección lateral derecha. La disección roma libera la glándula del pericardio. Una pequeña porción de la grasa paratímica del lado izquierdo se extirpa junto con la pieza quirúrgica, con cuidado de no lesionar el nervio frénico izquierdo. La muestra se coloca en una bolsa y extrae. La pieza debe estar marcada y orientada para el patólogo a fin de evaluar los márgenes. Se evalúa la hemostasia y coloca un drenaje.

II) Lado izquierdo

Se abre la pleura mediastínica anterior al nervio frénico y posterior a los vasos mamarios. Se disecciona la cara posterior y anterior de la glándula. Dado que el cuerno izquierdo es desplazado más posteriormente por el contorno de la aorta ascendente, esto puede limitar la disección posterior de la parte superior de la glándula hasta que el cuerno izquierdo haya sido liberado del cuello. La extensión lateral de la vena innominada generalmente está oculta por la grasa mediastínica. Después que el polo izquierdo ha sido diseccionado, las venas tímicas son seccionadas.

El nervio frénico derecho puede encontrarse justo anterior a la vena cava superior o lateral. La visualización de esta área no es tan buena desde la izquierda. Este nervio puede sufrir lesiones de tracción roma si las pinzas se extienden más allá del margen lateral derecho de la glándula. La visualización clara y esqueletización del cuerno derecho evitan esta lesión desplazándolo de un modo posterocaudal y empujando la pleura mediastínica del lado lateral derecho y luego del lado lateral del lóbulo derecho. La parte más difícil de la timectomía desde el lado izquierdo es la disección de la unión entre la vena innominada y la vena cava. En su unión forman un ángulo de 120 grados y cuando se realiza la disección desde el trocar inferior se lo hace en un ángulo de 45 grados lo cual puede producir una lesión de las mismas. La disección realizada desde el trocar superior puede evitar dicha complicación. Por último se tracciona el lóbulo derecho hacia la izquierda y completa la disección del nervio frénico izquierdo.

D) TIMECTOMIA SUBXIFOIDEA

Esta vía de acceso se ha ido imponiendo mundialmente en la cirugía del tórax. En el mediastino tiene su indicación en el tratamiento de distintos tipos de tumores o quistes.

Realizada la incisión subxifoidea y resecando el apéndice correspondiente se abre el espacio retroesternal. Se puede colocar un separador bivalvo conectado a una estructura esternal (barra de Rochard, Aesculap-Chifa, Nowy Tomysl, Polonia). Se colapsa el pulmón derecho y abre la pleura mediastinal. Se inicia la disección de la grasa pericárdica desde el diafragma con electrobisturí, bisturí Harmónico o Ligasure y clips vasculares, hacia cefálico en bloque con el timo y la grasa que la acompaña. Como dijéramos antes el límite de la disección es el nervio frénico. Se disecciona el tronco venoso innominado, se individualizan las ramas venosas y seccionan. Luego se procede a la disección de las ramas arteriales tímicas, continuando con los cuernos tímicos hasta la base de la glándula tiroidea. Se coloca otro puerto del lado izquierdo e igual que lo realizado del lado derecho se disecciona a lo largo del nervio frénico izquierdo. Se extrae la pieza con una bolsa a través de la incisión subxifoidea. Dos tubos pleurales y cierre de la herida. La combinación de la incisión subxifoidea y puerto único bilaterales es un método mínimamente doloroso con ningún riesgo de dehiscencia o infección de la herida respecto de una esternotomía.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA TIMECTOMÍA SUBXIFOIDEA POR VATS

A) Ventajas

1. *RELATIVAMENTE DOLOROSA*
2. *SE EVITA LA DEHISCENCIA Y/O INFECCIÓN DE LA ESTERNOTOMÍA*
3. *VISUALIZACIÓN Y DISECCIÓN HASTA LA TIROIDES PERMITIENDO LA RESECCIÓN COMPLETA*
4. Mejor acceso a las cavidades torácicas que una toracotomía
5. Mejor resultado cosmético sin cicatrices cervicales

B) Desventajas

1. *NO APLICABLE EN TIMOMAS AVANZADOS*
2. *VISUALIZACIÓN LIMITADA EN LA DISECCIÓN DEL NERVIOS LARÍNGEO RECURRENTE Y DE LA GRASA DEL CUELLO BAJO*
3. *POSIBLE DOLOR CRÓNICO A NIVEL DE LOS PUERTOS INTERCOSTALES*

E) TIMECTOMÍA ROBOTICA

En el año 2001 Yoskino realizó la primera timectomía robotica en un hombre de 74 años de edad que presentaba un timoma de 3,5 cm.

La adopción generalizada de la timectomía robótico se mejorará significativamente cuando se establezcan claramente las indicaciones quirúrgicas. Con la experiencia publicada que consiste en pequeñas series de casos con seguimiento a corto plazo, es difícil establecer conclusiones acerca de las indicaciones apropiadas y selección de los pacientes. Los diferentes criterios que Cheng ha delineado para la selección de pacientes (asintomáticos con evidencia radiológica de Masaoka no invasor etapa I o II tumores) parecen llevar a un nivel razonable el éxito técnico.

Complicaciones quirúrgicas

Una de las complicaciones más graves de la timectomía toracoscópica es la lesión iatrogénica del nervio frénico, que puede conducir a la parálisis diafragmática. El conocimiento profundo de la anatomía regional y una técnica meticulosa, tal como se detalla anteriormente, incluida la alternancia del uso de la tijera versus electrobisturí, son la mejor protección contra este tipo de lesiones. Otras morbilidades como hemorragia, infección, neumotórax, neumonía, insuficiencia respiratoria, conversión a toracotomía, derrame pleural que requieren drenaje, infarto de miocardio, empiema y embolia pulmonar son inherentes a la práctica estándar.

Postoperatorio

Los pacientes con miastenia y timoma requieren más frecuentemente plasmaféresis e inmunosupresión. De acuerdo a estudios realizados por distintos autores el rango de

insuficiencia respiratoria después de realizada la timectomía oscila entre el 2.2% al 29.6% y 40.7%.

En cuanto a la evolución postresección los resultados de supervivencia son mejores en aquellos pacientes con timoma asociado a miastenia que aquellos con timoma sin miastenia.

La remisión completa de la miastenia no supera el 10 al 20% a los 5 años luego de la timectomía en pacientes miasténicos y timoma. Y si hablamos de la respuesta de la miastenia asociada a un timoma (10-20% de remisión completa a los 5 años) esta es más desfavorable en los pacientes sin timoma (30-60% de remisión completa).

MG ----- con timoma peor resultado

MG ----- sin timoma mejor resultado

Remisión completa ----- MG+Timoma superv. 5 años 10-20%

MG sin Timoma “ “ “ 30-60%

Los pacientes miasténicos asociados a timoma suelen exacerbar los síntomas luego de la resección quirúrgica en un 20% de los casos y se acompaña en un aumento de los anticuerpos antiacetilcolina. El pico máximo de este aumento se observa hacia los 10 meses de la timectomía y concluye hacia los tres años. Pacientes sin miastenia y timoma pueden desarrollar la enfermedad y esto puede estar indicando la recurrencia del timoma, sin embargo la miastenia puede ocurrir sin que recidive el timoma. El intervalo entre la timectomía y la reaparición de los síntomas miasténicos, ya sea en su forma ocular o generalizada, puede oscilar entre los 6 días y los 45 meses, con un promedio de 19 meses. No hay relación entre la aparición de la enfermedad y el tipo histológico del tumor así como tampoco con el procedimiento quirúrgico realizado.

RESUMEN

- Pacientes con miastenia gravis pueden mejorar o tener remisión completa de su enfermedad durante varios años.
- Pacientes con miastenia gravis y timoma deben ser operados para realizar su extirpación completa.
- La técnica quirúrgica podrá ser miniinvasiva preferentemente videoasistida, o bien transcervical o transesternal, dependiendo del tamaño, y ubicación tumoral.

- Debe realizarse una cuidadosa preparación preoperatoria y selección de pacientes con miastenia gravis a fin de obtener los mejores resultados y baja morbilidad postoperatoria.

- Pacientes con miastenia grave deben ser evaluados conjuntamente por neurólogos y cirujanos torácicos.

La miastenia gravis y la recurrencia del timoma son las dos causas más importantes de muerte en el seguimiento de los pacientes con MG+Timoma. Entre un 5% a 10% de los pacientes, el timoma se acompaña de un síndrome de enfermedad autoinmune que no sea MG, incluyendo aplasia de glóbulos rojos, hipogammaglobulinemia (alrededor de 2 % e 5% cada uno) y otros síndromes. Entre un 4% a 7% de los pacientes con timoma y MG tienen más de un síndrome paraneoplásico. Haber tenido o tener un timoma aumenta el riesgo de un segundo tumor maligno extratímico hasta en un 11,1%, tanto para los pacientes con timoma +MG como aquellos con MG sin timoma. Se ha observado un aumento significativo en comparación con la población en general. La morfología del timoma no es un predictor de importancia en el aumento del riesgo de ocurrencia de un nuevo tumor, así como que tampoco hay un tipo específico de cáncer vinculado con el timoma.

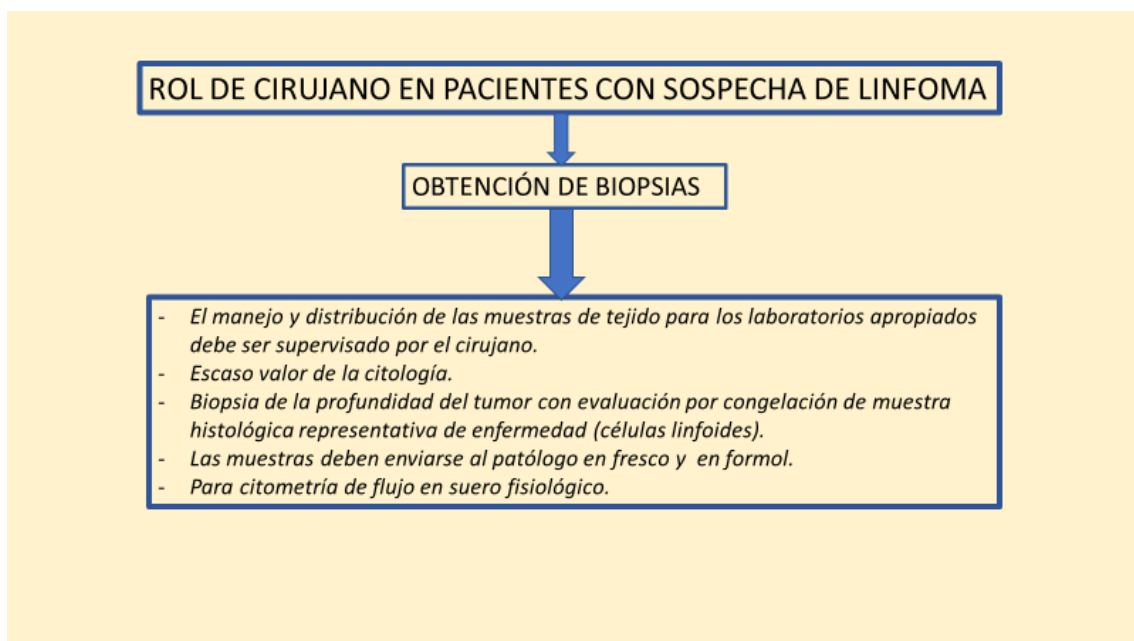
LINFOMAS MEDIASTINALES

Los linfomas son neoplasias malignas de los linfocitos y sus células precursoras, los principales elementos celulares del sistema inmune. Representan el 20% de todas las neoplasias mediastinales del adulto y el 50% en los niños.

Históricamente, los linfomas se clasificaron simplemente por su aspecto histológico, tamaño (pequeño, grande, mixto) y arquitectura (nodular o difuso). El actual sistema de clasificación es el de la Organización Mundial de la salud (OMS), que define subcategorías específicas del linfoma según las características inmunológicas y moleculares de las células del linfoma, así como la morfología (Harris et al, 1999). Básicamente en 1) Linfocitos B, 2) Linfocitos T, 3) Linfocitos "NK" natural killers y 4) Linfoma de Hodgkin.

Los que se presentan como tumores primarios mediastinales son específicamente el Linfoma de Hodgkin (en 1/3 de los casos), el linfoma de células grandes, el linfoma linfoblástico y el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa pulmonar (Malt). El timo puede transformarse en timoma a punto de partida de sus células linfáticas siendo su tipo histológico más frecuente el tipo Hodgkin en su variedad esclerodular, y luego el

linfoblástico. La incidencia de linfoma no-Hodgkin (LNH) (2/3 de los casos) ha ido en aumento en los últimos años desconociéndose la real causa si bien algunos lo asocian a la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Los linfomas de células grandes primarios mediastinales representan el 2% a 3% de todos LNH y el 5% de todos los linfomas agresivos, los linfoblásticas representan aproximadamente el 30% de LNH pediátricos, pero son mucho menos comunes en los adultos, que representan menos del 5% de todos LNH. La incidencia del linfoma de Hodgkin varía significativamente con la geografía, lo que sugiere un ambiente o una asociación genética. Es muy raro en Japón, pero, curiosamente, la incidencia aumenta en los americanos japoneses. Pueden presentarse como conglomerados adenopáticos con efecto de masa tumoral con invasión de estructuras vecinas o adenomegalias en grupos. Los síntomas pueden incluir dolor torácico, tos, disnea, sibilancias, estridor, ronquera, disfagia y síndrome de la vena cava superior (SVC) con edema de la cara, cuello y extremidades superiores. Este último es más común en pacientes con linfoma linfoblástico y linfoma de células grandes que en el Hodgkin. En ocasiones, el taponamiento cardíaco puede sobrevenir de un derrame pericárdico asociado. Sin embargo, pacientes con linfoma mediastinal voluminoso pueden no tener ningún síntoma relacionado con el tumor y consultar por un tumor subcutáneo periférico sin dolor. Otros lo hacen como resultado de un hallazgo incidental en una radiografía de tórax. Los cirujanos tenemos ingerencia casi exclusivamente en el diagnóstico histológico del tumor a través de la mediastinoscopia, mediastinotomía, y /o videotoracoscopia, procedimientos que implican biopsias generosas y en lo posible con el patólogo presente para certificar la calidad de las muestras con material representativo.



OTRAS ENFERMEDADES CON ASIENTO LINFÁTICO MEDIASTINAL

- 1) *Enfermedad de Castleman: descrita en 1954 también llamada hiperplasia ganglionar gigante angiofolicular.*

- 2) *Sarcoidosis*
- 3) *TBC*
- 4) *Metástasis mediastinales de cáncer de pulmón*

TUMORES GERMINALES

Los tumores de células germinales del mediastino surgen como consecuencia de un error embriogénico durante la migración de las células germinales a las gónadas. Representan el 50-75% de los tumores extragonadales y 10 – 15% de los mediastinales y también del 10-15% de las masas mediastinales anteriores.

Se dividen en tres categorías:

- 1) *Teratoma con curso clínico benigno. Estos tumores pueden presentarse como lesiones inmaduras o maduras. El teratoma maduro se observa en pacientes prepúberes y postpubertad. Un tumor se define como maduro si tiene menos de 50% de elementos inmaduros.*

Los teratomas malignos generalmente tienen más de 50% de elementos inmaduros. Se presentan en la postpubescencia. Incluyen el tumor de células germinales, sarcoma y tumores mixtos.

- 2) *Seminoma. Estos tumores son los tumores malignos de células germinales más frecuentes.*
- 3) *Tumores de células germinales no seminomatosos del mediastino.*

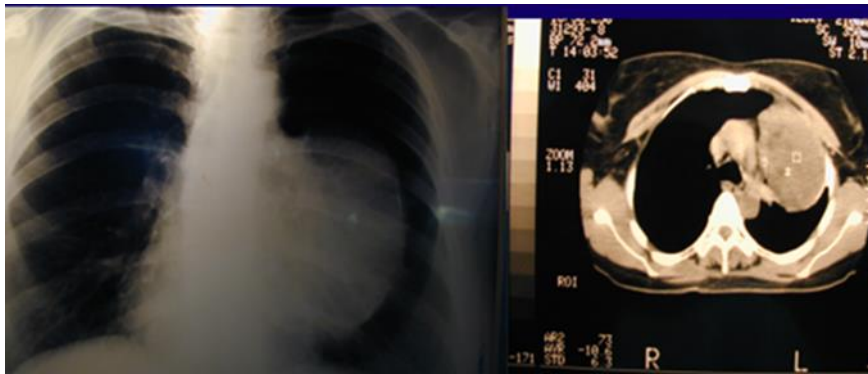
Hay tres aspectos importantes a considerar:

- *Los tumores seminomatosos son casi siempre marcadores (alfa feto y gonadotropina coriónica) negativos y sensibles a la radioterapia.*
- *Los no seminomatosos son marcadores positivos y no responden a la RT*
- *La respuesta a la QT con Platino es importante para ambos grupos.*

1) TERATOMAS MADUROS

Los llamados teratomas maduros o benignos son los tumores de células germinales más comunes del mediastino. Representan el 60% a 70% de todos los tumores de células germinales mediastinales, pero constituyen el 5% a 10% de todos los tumores del

mediastino (Nichols, 1991). Se caracterizan por la presencia de tejidos maduros, derivados de las tres capas germinales: ectodermo, endodermo y mesodermo. Histológicamente, presentan cartílago, hueso, grasa y epitelio escamoso y glandular. A diferencia de los tumores malignos de células germinales, que ocurren casi exclusivamente en la población masculina, los teratomas maduros se producen con igual frecuencia en ambos sexos.

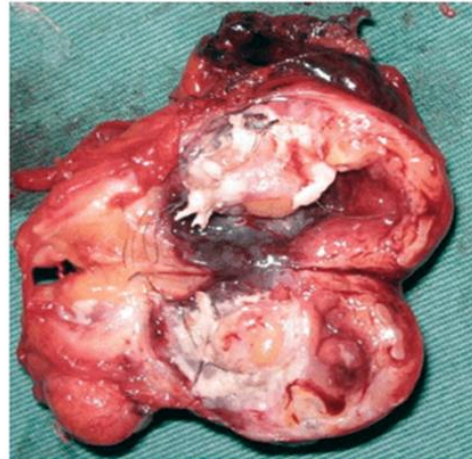
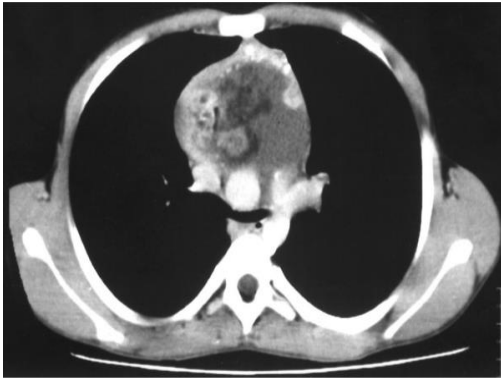


Quiste dermoide

Se presentan en todas las edades con mayoría en la infancia o niñez. El síntoma más común es el dolor torácico, seguido por disnea y tos. El contenido del quiste puede infectarse, produciendo síntomas locales o sistémicos. Es raro su apertura al espacio pleural o al árbol traqueobronquial, con la consecuente expectoración de cebo y pelos. Pueden ser asintomáticos o mínimamente sintomáticos y encontrados incidentalmente en las radiografías de tórax o TAC, lo cual es más común en la población adulta. Las imágenes tomográficas muestran un tumor quístico generalmente multilocular pero bien circunscripto en el mediastino anterior de densidad líquida y grasa. Aproximadamente la mitad de estos tumores muestran calcificaciones y, en ocasiones, se pueden reconocer huesos o dientes. Con estos resultados radiográficos generalmente los marcadores séricos α -fetoproteína y la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana, son generalmente normales. Si se encontraran significativamente elevados se debe sospechar que se trata de un tumor primario maligno no seminomatoso de células germinales cuyo tratamiento será con quimioterapia basada en cisplatino seguida de la extirpación quirúrgica de la enfermedad residual.

Los teratomas benignos no son sensibles a la radioterapia o la quimioterapia. Con los hallazgos descritos el tratamiento quirúrgico se impone para su resección sin necesidad de biopsia previa. En general y dado su tamaño al momento del hallazgo se extirpan a través de una esternotomía media. De acuerdo a su localización y/o tamaño se pueden abordar vía toracotomía lateral o videotoracoscopia. La resección completa implica una delicada disección a fin de evitar lesionar el nervio frénico y los vasos centrales a los cuales puede estar adherido. De existir adherencias pulmonares firmes o fistulización a la vía aérea, puede ser necesario realizar resecciones pulmonares atípicas o incluso lobectomía. Es rara la recurrencia local o distante después de resección completa. El pronóstico general sigue siendo bueno y no requiere adyuvancia, aunque si un seguimiento clínico y radiográfico ante una potencial recidiva local o metástasis. Los teratomas inmaduros pueden desarrollar elementos malignos de los cuales el más

común es el sarcoma (*Rabdomiosarcoma* o *angiosarcoma*), siendo de pronóstico grave y la recurrencia es común.



Teratoma inmaduro (maligno)

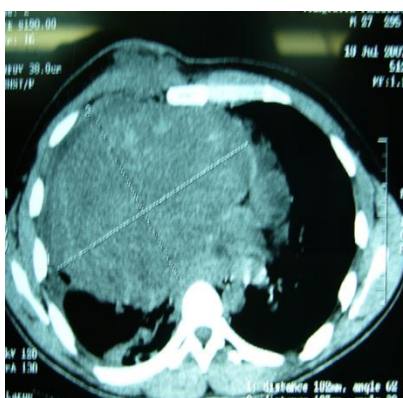
2) SEMINOMAS

Los seminomas, mediastinales primarios son los tumores germinales malignos más frecuentes. Ocurren casi exclusivamente en hombres adultos jóvenes entre los 20 y 40 años de edad. En la mujer se denominan disgerminomas. Son de crecimiento lento y por lo tanto al momento de su hallazgo son ya bastante grandes. La TAC de tórax revela una masa voluminosa, lobulada, pero homogénea con ocasional invasión de estructuras adyacentes. Entre el 60 y 70 por ciento de los pacientes tendrán enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, más comúnmente a hueso, pulmones, hígado, bazo o cerebro. El examen escrotal y ecografía junto con la TAC del abdomen y la pelvis están indicados para descartar una neoplasia primaria testicular. Se debe completar el estudio con PET y resonancia magnética del cerebro. Todo paciente adulto joven que presenta una masa mediastinal necesita tener marcadores tumorales para la evaluación pretratamiento, lo cual podría implicar realizar neoadyuvancia con quimioterapia seguida de la extirpación quirúrgica de la enfermedad residual.. Debido a su tamaño la biopsia percutánea con aguja fina bajo guía de TAC puede generalmente ser diagnóstica sin necesidad de cirugía. La biopsia mediante mediastinoscopia o mediastinotomía anterior (Chamberlain) se utiliza para diagnóstico de los tumores no accesibles a la punción.

Aunque históricamente la radioterapia ha sido el tratamiento de elección para los seminomas primarios, la radiación no controla las metástasis sistémicas, que están presentes con frecuencia, y además somete a estos pacientes relativamente jóvenes, a la morbilidad a largo plazo asociada con la radiación mediastinal. La quimioterapia con cisplatino se considera el tratamiento de primera línea con una tasa de respuesta del

100% y una supervivencia a 5 años del 85%, incluso en presencia de enfermedad metastásica.

En contraste con los tumores no seminomatosos, cualquier masa mediastínica anterior residual después de la quimioterapia generalmente representa un tumor no viable de células germinales y por lo tanto la cirugía no está indicada. Sólo se recomienda seguimiento radiográfico y clínico. Si se demuestra crecimiento local a largo plazo, se realiza una segunda línea de quimioterapia con cisplatino. La cirugía y/o radioterapia solo se consideran como terapia de rescate. El papel de la cirugía en pacientes con seminoma mediastinal puro es generalmente insignificante. En ocasiones, la resección de una masa mediastínica se ha realizado con fines diagnóstico y potencialmente terapéutico y si los márgenes quirúrgicos son negativos y no existe evidencia de enfermedad metastásica, solo se requiere observación.



Germinoma

3) TUMORES GERMINALES NO SEMINOMATOSOS

Si bien son raros, los tumores de células germinales no seminomatosos comprenden un poco más de la mitad de los tumores los tumores malignos que se presentan en el mediastino.

En este grupo se encuentran: el Carcinoma embrionario, el Tumor del Saco Vitelino, Coriocarcinoma, Teratoma inmaduro y Teratocarcinoma. El de Saco Vitelino y el Coriocarcinoma son extremadamente infrecuentes. Se presentan con mayor frecuencia en varones de 20 a 40 años de edad, con casos extremadamente raros en las mujeres. La mayoría de los pacientes tienen síntomas con dolor torácico, tos, síndrome de vena cava superior y dificultad respiratoria secundaria a una creciente masa mediastinal anterior. Derrames pericardicos y pleurales son también comunes pero normalmente no malignos. La TAC demuestra generalmente una gran masa heterogénea, con ocasional evidencia de necrosis y hemorragia. Todo joven adulto varón que presenta un tumor en el compartimiento mediastinal anterior, se le debe tomar muestras serológicas de marcadores tumorales ya que son un componente esencial de evaluación clínica debido a que una elevación significativa de estos valores es diagnóstica de un tumor no seminomatoso. La confirmación citológica con punción aspiración bajo TAC con aguja, es óptima en estos casos. Si la punción no es posible, entonces se procede directamente con la quimioterapia, sobre la base de la elevación de los marcadores si estos fueran significativos

Tratamiento

1) Quimioterapia

Confirmado el diagnóstico, la resección quirúrgica no está indicada dado que en general suelen ser neoplasias infiltrativas y grandes, por lo tanto rara vez se logrará el control local y a esto se suma la probable presencia de metástasis. El tratamiento inicial comienza con cuatro ciclos de quimioterapia basada en cisplatino, BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin) seguido de reevaluación de marcadores tumorales y TAC para la consideración de la extirpación quirúrgica de la enfermedad residual. Si la resección pulmonar fuera factible postratamiento se utilizan otras drogas en su reemplazo como vinblastina, ifosfamida y cisplatino (VIP) o se retienen dos ciclos de bleomicina para el final para minimizar la toxicidad pulmonar. Si la respuesta es buena con normalización de los valores de los marcadores se indica la cirugía luego de la recuperación hematológica y funcional adecuada, lo que ocurre generalmente de 4 a 6 semanas después de la finalización de la quimioterapia. Si los marcadores se mantienen elevados debe tratarse con una segunda línea de quimioterapia adyuvante con cisplatino, si hay evidencia patológica de cáncer viable en el espécimen resecado independientemente del nivel preoperatorio de los marcadores.

2) Cirugía

Desde el punto de vista oncológico, todo enfermo con tumores germinales no seminomatosos que presentan tumor residual mediastinal después de la quimioterapia debiera ser operado para completar la resección quirúrgica. El abordaje podrá ser una esternotomía mediana, una toracotomía derecha o izquierda o bien una esternotoracotomía, y en algunos casos puede emplearse una incisión bilateral como la Clamshell, de acuerdo a la ubicación del tumor, para optimizar la exposición de áreas técnicamente difíciles de disecar para su extracción. La extirpación implica la resección en bloque del tumor residual, el timo y las estructuras circundantes involucradas, con la confirmación por congelación intraoperatoria de la negatividad de los bordes de sección, teniendo en cuenta los efectos de fibrosis postquimioterapia de los tejidos.

La supervivencia general a largo plazo después de la cirugía oscila entre 30% y 60%. Los pacientes que muestran necrosis tumoral completa sin evidencia de células tumorales viables tienen un excelente pronóstico. Aquellos con evidencia patológica de teratoma maduro, con o sin necrosis, deben ser controlados con marcadores tumorales e imágenes debido a que la cirugía temprana de una recurrencia tiene una alta tasa de éxito. Por otro lado, los teratomas tienen propensión a degenerar en histología maligna en el tiempo, lo que lleva un pronóstico significativamente peor a pesar de una cirugía agresiva. La evidencia microscópica de células germinales persistentes puede presentarse hasta en un 40% .

En resumen:

Los teratomas benignos generalmente se diagnostican por TAC y se operan.

La cirugía no tiene cabida en los tumores seminomatosos porque la respuesta completa a la quimioterapia basada en cisplatino es la regla.

Una masa residual después de la quimioterapia no necesita ser resecada porque este tejido siempre es benigno.

En los pacientes con tumores no seminomatosos la cirugía desempeña un papel primordial y de existir tumor residual después de la quimioterapia debe ser resecado, independientemente de los marcadores y de los hallazgos en el PET.

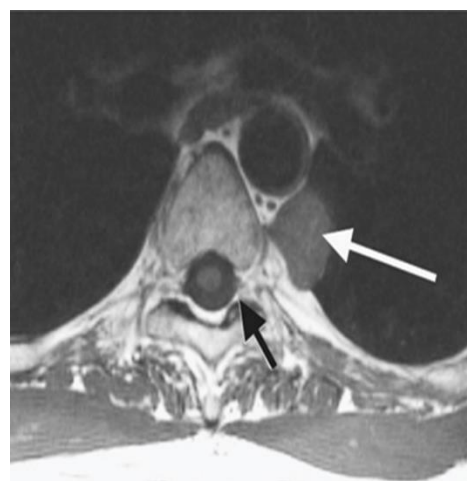
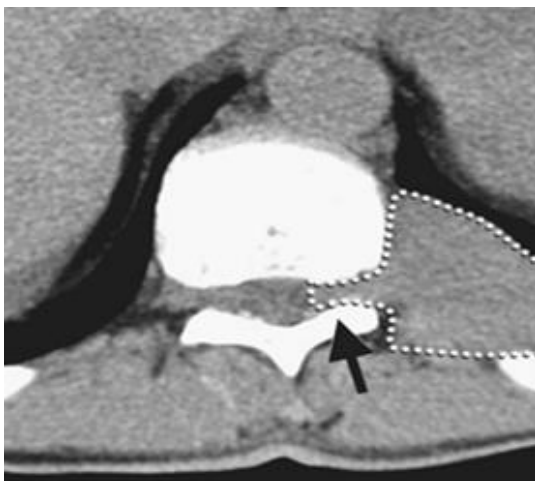
Los tumores enquistados que crecen mientras el paciente está en quimioterapia son teratomas benignos y deben ser resecados.

Los pacientes con tumor microscópico de células germinales viables en el espécimen resecado deben recibir quimioterapia adyuvante con cisplatino

TUMORES NEUROGÉNICOS

Los tumores neurogénicos del mediastino nacen de las células de la vaina de los nervios, de los ganglios autonómicos y de los tejidos paraganglionares. La incidencia relativa de los distintos tipos de células y su correspondiente riesgo de malignidad se correlacionan fuertemente con la edad. Niños y adultos jóvenes son más propensos a los tumores de los ganglios autonómicos, dos tercios de los cuales son malignos. En los adultos, la mayoría de los tumores son de origen de la vaina del nervio, y 98% de estos son benignos (Reeder, 2000). Aunque los tumores neurogénicos pueden surgir de elementos neurales en cualquier lugar dentro del tórax, la localización más común es en el surco costovertebral en el mediastino posterior. La extensión intraspinal del tumor mediante el foramen oval ocurre en aproximadamente el 10% de los casos y en este sentido la resonancia magnética proporciona las imágenes más claras y más útiles.

Los meningoceles laterales en la región paravertebral torácica también son comunes en pacientes con neurofibromatosis y es necesario distinguirlos de los tumores sólidos. Si se encuentra asociado a escoliosis con convexidad hacia el tumor, es casi ciertamente un meningocele.



CLASIFICACIÓN

<u>T. NERVIOS PERIFÉRICOS</u>	
BENIGNOS	Schwanoma (Neurilemoma) Neurofibroma Neurofibromatosis
MALIGNOS	T. pigmentado neuroectodérmico T. vaina nerviosa (Schwanoma maligno)
<u>T. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO</u>	
BENIGNOS	Ganglioneuroma
MALIGNOS	Neuroblastoma Ganglioneuroblastoma
<u>T. PARAGANGLIONARES</u>	
	Paragangliomas Feocromocitomas
<u>T. CÉLULAS SCHWANN</u>	
	T. de cél. Granulares
<u>T. RESTOS DEL TUBO NEURAL</u>	
	Ependimoma

1) Tumores de la vaina o de los nervios periféricos

Los tumores de la vaina nerviosa constituyen una quinta parte de todos los tumores mediastinales. Más del 95% de estos son gliomas periféricos (también conocido como Schwannoma) o neurofibromas. Se comportan de forma clínicamente similar, presentándose como un hallazgo incidental en la radiografía de tórax como una densidad suave y redondeada en el surco costovertebral con una mayor propensión por el mediastino posterior superior. La mayoría son asintomáticos. Pueden provocar irritación de nervio intercostal, desplazamiento costal y erosión del hueso que se traduce en un malestar doloroso pleurítico. Tumores que se presentan a nivel del opérculo torácico pueden desarrollar ptosis palpebral produciendo o completando el síndrome de CB Horner. También pueden producir desviación de la tráquea y obstrucción parcial. Tos, disfagia y síntomas relacionados con compresión del plexo braquial. De existir extensión intraspinal, la compresión de la médula puede manifestarse en parálisis. Los tumores de vaina nerviosa son de crecimiento lento. En el paciente adulto se los observa de contornos precisos, multilobulados, de homogeneidad relativa. Sin embargo pese a estas características de benignidad se recomienda su extracción para obviar el riesgo de malignidad. Este riesgo es generalmente muy pequeño en los pacientes que no tienen neurofibromatosis o antecedentes de exposición a la radiación. En los niños, el ganglioneuroblastoma y neuroblastoma son más comunes, y no puede suponerse un diagnóstico benigno; por lo tanto, estos tumores deben abordarse con prontitud.

2) Neurilemomas o Neurinomas

Representan las tres cuartas partes de los tumores de vaina nerviosa. Son tumores encapsulados que contienen dos componentes histológicos: tipo A y tipo B de Antoni. Los de tipo A contienen células fusiformes y núcleos en empalizada. Los de tipo B de Antoni tienen tejido conectivo suelto y mixoide y una disposición desordenada de las células. Las mitosis son escasas. Las paredes de los vasos sanguíneos tienden a ser

gruesas y con áreas quísticas con hialinización y calcificaciones. Contienen una proteína característica (S-100) que pueden demostrarse con una tinción especial. Rara vez sufren transformación maligna.

3) Neurofibromas

Los pacientes con neurofibromatosis de von Recklinghausen tienen la posibilidad de malignización de los tumores que presentan. Esta enfermedad es un desorden autosómico dominante hamartomatoso del ectodermo y mesodermo, dando lugar a múltiples tumores neurogénicos. El neurofibroma benigno se produce con mayor frecuencia en este grupo y su contraparte maligna, el neurofibrosarcoma, se ha encontrado en 2% a 5% de los individuos afectados. Los neurofibromas son responsables de aproximadamente el 25% de los tumores de vaina nerviosa. Entre el 30% a 45% de los pacientes con neurofibromas mediastínicos tienen enfermedad de von Recklinghausen. Múltiples neurofibromas o un neurofibroma plexiforme único (un tumor difuso de nervio periférico) es patognomónico de la neurofibromatosis. Estos tumores son radiológicamente indistinguibles de gliomas periféricos. Las características histológicas incluyen una proliferación desordenada de todos los elementos del nervio.



4) Schwannomas melanocíticos

Los schwannomas melanocíticos son una forma pigmentada de tumor neurogénico con melanina. Tienen una mayor incidencia de extensión intraespinal, y aproximadamente el 10% son malignos. Se ha descrito un trastorno familiar que consta de múltiples mixomas, pigmentación desigual y con hiperactividad endocrina (acromegalia, síndrome de Cushing) asociado a esta entidad.

5) Neurofibrosarcoma

También conocido como sarcoma neurogénico o schwannoma maligno es un tumor maligno raro en la población general y afecta en un 2% a 5% de los pacientes con neurofibromatosis y se presenta a una edad más temprana. Los neurofibrosarcomas también están asociados con exposición a la radiación. En el 60% de los casos, se identifica un neurofibroma contiguo, lo que implica la degeneración sarcomatosa de una lesión previamente benigna. La lesión sarcomatosa se puede distinguir de sus contrapartes benignas por un nivel alto de actividad mitótica, la falta de encapsulación

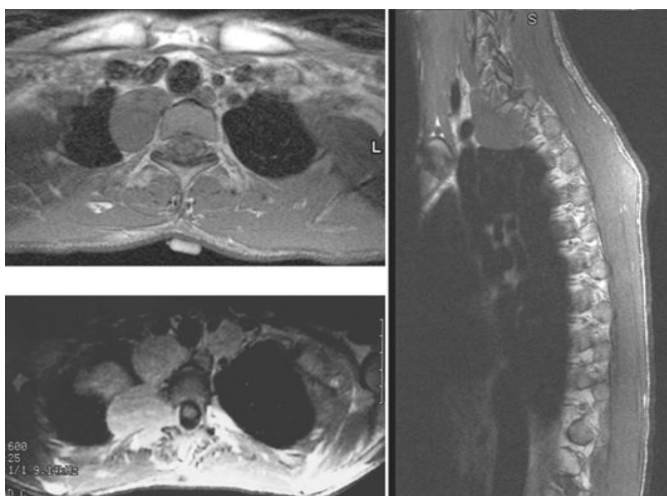
y ausencia de Antoni tipo A y B. La TAC puede demostrar un tumor con áreas centrales con necrosis, hemorragia y degeneración quística constituyendo signos de malignidad. Los neurofibrosarcomas pueden experimentar diferenciación divergente en otros sarcomas. La transformación hacia rhabdiosarcoma, condrosarcoma y osteosarcoma se observa con mayor frecuencia. La extensión intraneural del tumor dentro de fascículos hace que la resección completa sea menos probable, y la invasión visceral local o metástasis hematógenas a menudo impide la resección quirúrgica. Hay datos de supervivencia a 5 años de neurofibrosarcoma del 16% en pacientes con neurofibromatosis y 53% en pacientes sin neurofibromatosis. A mayor tamaño (> 5 cm) se asocia una supervivencia más pobre, pero los de gran tamaño también están asociados con la neurofibromatosis. La resección completa es un fuerte factor pronóstico positivo, mientras que la quimioterapia y la radioterapia adyuvante parecen ofrecer un beneficio de supervivencia.

6) Tumores de células ganglionares (sistema nervioso autónomo)

Los tumores derivados de las células de los ganglios de la cadena simpática y médula suprarrenal se clasifican en tres tipos histológicos ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma y neuroblastoma. Se presentan en infantes, niños y adultos jóvenes. Se superponen en su histopatología y comportamiento clínico y forman un espectro continuo de la enfermedad con un progreso de benignidad a tumores altamente malignos.

a) Ganglioneuroma

Los ganglioneuromas son la manifestación benigna de este grupo. Es responsable del 42% de los tumores torácicos de los ganglios simpáticos. Aproximadamente la mitad de los pacientes afectados son adultos jóvenes. La mayoría son asintomáticos, aunque la diarrea relacionada con la secreción de péptidos vasoactivos intestinales por el tumor es un hecho reconocido. Se encuentran generalmente en el surco costovertebral y es probable que tengan extensión intraspinal. Son tumores encapsulados. Se reconocen histológicamente por células ganglionares bien diferenciadas sobre un fondo de células de Schwann. La resección completa es curativa y raramente recidivan.



b) Ganglioneuroblastomas

Estos tumores contienen células maduras del ganglio y neuroblastos malignos siendo estos últimos característicos de neuroblastoma. La distribución de los neuroblastos en el ganglioneuroblastoma es predictiva del comportamiento clínico. Un patrón nodular se asocia con una alta incidencia de enfermedad metastásica, mientras que la forma difusa raramente da metástasis. La calcificación focal está presente en las regiones de los neuroblastos. Macroscópicamente, el tumor generalmente permanece encapsulado. La distribución por edad es similar a los neuroblastomas, y se presentan en lactantes y niños. Estos tumores son generalmente resecables y la supervivencia general a los 5 años es de 88%.

c) Neuroblastoma

Los neuroblastomas ocupan el extremo maligno del espectro clínico y patológico de los tumores de la célula del ganglio. Es la neoplasia sólida extracraneal más frecuente en pacientes pediátricos y el tumor maligno intratorácico más común de la infancia. El pronóstico es edad dependiente, en pacientes más jóvenes (< 18 meses) es mejor.

La glándula suprarrenal alberga la principal fuente de neuroblastomas en el 38% de los casos; 14% se presentan en el tórax. La extensión en el canal medular y la invasión ósea son comunes. La afectación visceral ocurre menos comúnmente en el neuroblastoma torácico por lo que la resección es más factible. La actividad hormonal puede manifestarse en cualquiera de los tumores de los ganglios autonómicos, pero es característico de neuroblastomas. La secreción de péptido intestinal vasoactivo se manifiesta como diarrea. La producción de catecolamina puede detectarse en los metabolitos urinarios hasta en un 95% de los casos de neuroblastoma. Los niveles hormonales tras la resección del tumor pueden servir como un indicador de resección completa así como el incremento de los mismos es un signo de enfermedad recurrente. Los pacientes con neuroblastoma son generalmente sintomáticos y los tumores suelen ser extensos al momento de su detección. Síntomas locales de tos, dolor torácico, disnea y síndrome de Horner son comunes. Las manifestaciones sistémicas incluyen astenia, adinamia, fiebre y pérdida de peso. Las lesiones torácicas están comúnmente asociadas con síntomas mielopáticos como expresión de la invasión del canal medular. El grado del tumor primario, edad del paciente (< 18 meses), afectación ganglionar y la presencia de enfermedad residual después de la resección son las variables dominantes que afectan el pronóstico. La cirugía desempeña un papel dominante en el tratamiento del neuroblastoma en la etapa temprana con un 89% de supervivencia libre de recidiva a los 4 años. La radioterapia en combinación con quimioterapia mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad residual y en pacientes resecados con enfermedad nodal. Investigaciones de trasplante de médula ósea autóloga han producido resultados muy variables, con supervivencia libre de eventos del orden del 6% a 64%.

7) TUMORES PARAGANGLIONARES

Los tumores torácicos derivados de tejidos paraganglionares incluyen el feocromocitoma hormonalmente activo y el quemodectoma hormonalmente inactivo. Las lesiones

torácicas generalmente se ubican en el surco costovertebral, aunque también pueden surgir en el compartimiento visceral, en el cuerpo aórtico y la aurícula. Las lesiones extraadrenales constituyen aproximadamente el 10% de los feocromocitomas y, de éstos, la ubicación intratorácica está entre los más raros. Aproximadamente el 10% de los feocromocitomas intratorácicos se comportan de una manera maligna, una proporción similar a sus contrapartes retroperitoneales. Una masa paravertebral en asociación con hipertensión paroxística o sostenida, hipermetabolismo o diabetes lleva a sospecha de feocromocitoma. La confirmación se realiza mediante la medición de catecolaminas urinarias y sus metabolitos. La identificación de lesiones mediastinales es particularmente importante porque el tumor puede estar oculto en las aurículas o en los grandes vasos, y si no se resecan en su totalidad podrían producirse problemas hemodinámicos potencialmente mortales. Para ello se realizan TAC, RM, ecodopler cardíaco, ecografía transesofágica y centellograma con gadolinio.

En el preoperatorio se debe realizar bloqueo farmacológico de los receptores α y β adrenergicos para prevenir la hipertensión maligna y arritmias asociadas con la manipulación del tumor. El cirujano también debe ser consciente de que las lesiones cardíacas pueden obtener su suministro de sangre de los vasos de las arterias coronarias. En general, los tumores paraganglionares son altamente vascularizados y se recomienda un enfoque cuidadoso intraoperatorio. Los quemodectomas también son altamente vascularizados. La embolización preoperatoria se ha utilizado especialmente en las regiones de cabeza y cuello donde el control vascular puede ser problemático. La radioterapia tiene una aceptable tasa de control tumoral y es un sustituto racional para la resección quirúrgica.

En resumen

- Los tumores neurogénicos del adulto se originan más comúnmente en las vainas de los nervios y son benignos en el 98% de los casos.
- Niños y adultos jóvenes son más propensos a los tumores de los ganglios autonómicos, que son frecuentemente malignos.
- Más de 95% son schwannomas o neurofibromas
- La extensión intraespinal comprobada por RM requiere abordaje torácico anterior y vertebral posterior.
- La vídeotoracoscopia está indicada en los tumores neurogénicos benignos.

QUISTES MEDIASTINALES

Los quistes mediastinales constituyen un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas, congénitas e inflamatorias y suponen entre el 20 y el 32% de todos los tumores mediastinales primarios, generalmente relacionadas con anomalías del desarrollo embrionario. Se incluyen los quistes broncogénicos, esofágicos, gastroentéricos, de duplicación y pericárdicos.

El término duplicación es confuso pues en realidad se trata de un esófago doble, paralelo, que puede asemejarse a un quiste tubular.

Las características patológicas de los quistes mediastinales es que pueden contener tejido respiratorio o del tubo digestivo. Están revestidos con al menos dos tipos de epitelio respiratorio, incluyendo ciliar, transición, columnar y escamoso, y pueden contener una arquitectura histológica incluyendo estroma de tiroides, ganglios, tejido pulmonar heterotópico, mucosa gástrica, agregados linfoides bien diferenciados o tejido pancreático.

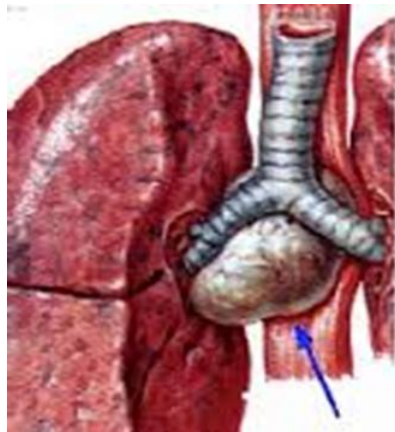
La distinción entre los cuatro es simplificada por el hecho que los quistes gastroentéricos están recubiertos por epitelio gástrico o duodenal y los quistes pericárdicos por mesotelio plano. La distinción entre quistes broncogénicos y quistes esofágicos es más difícil. Los quistes pueden ser esféricos o tubulares así como únicos o múltiples.

Estas afecciones pueden ocupar cualquier compartimento mediastinal, aunque los quistes broncogénicos están comúnmente situados en el mediastino medio y los quistes entéricos de duplicación ocupan el mediastino posterior.

La primera descripción de un quiste mediastínico fue acreditada Blasius en 1674 cuando identificó una estructura tubular en el mediastino posterior que resultó ser un quiste de duplicación esofágica. En 1881, Roth describe los componentes enquistados del mediastino como derivados de los tractos respiratorios y gastrointestinales, especialmente el último en lo referente a componentes adherentes a las estructuras de la columna vertebral. El término duplicación fue acuñado originalmente por Fitz en 1884 para lo que se creía era el remanente del conducto onfalomesentérico dentro del abdomen. Más tarde, Gross y Holcomb utilizaron el término para abarcar todas las anomalías quísticas del tracto gastrointestinal. La descripción original de las lesiones mixtas que contienen tejido pulmonar comunicado con el esófago o el estómago fue publicada por Klebs en 1874. Pryce utiliza el término secuestro para definir aquellas lesiones broncopulmonares, ya sean quistes o masas sin comunicación con la vía aérea pero con irrigación vascular sistémica. Recién en 1968 la descripción definitiva de los secuestros intra o extralobares fueron incluidos por Gerle en 1968 como malformaciones broncopulmonares. El quiste broncogénico fue descrito completamente por Maier en 1948. El término malformación adenomatoide quística congénita del pulmón fue introducida por Ch'in y Tang en 1949.

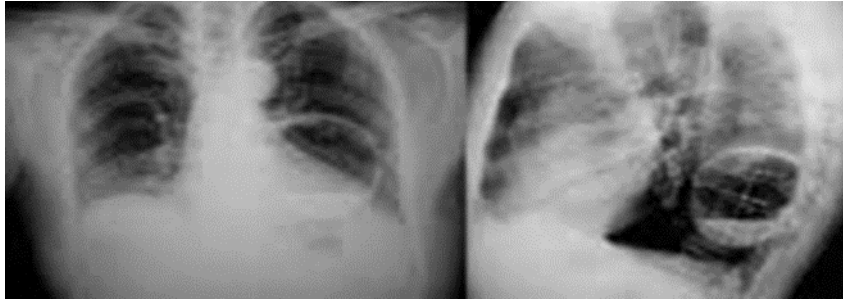
1) QUISTES BRONCOGÉNICOS

Los quistes broncogénicos constituyen un 5–10% de todos los tumores mediastinales y un 50–60% de los quistes mediastinales. Pueden acompañarse de otras malformaciones pulmonares congénitas, tales como el secuestro pulmonar y el enfisema lobar. El término broncogénico, aplica a todos los quistes con conexión física con el árbol traqueobronquial, ya que pueden asentar en la traquea, la carina traqueal y el resto del árbol bronquial. Las localizaciones más frecuentes de los quistes broncogénicos son hiliar derecha y subcarinal. Algunos quistes paratraqueales pueden estar en contacto con el esófago o incluso incrustados en la pared del mismo. Patológicamente, los quistes broncogénicos presentan tejido respiratorio columnar o cuboidal, epitelio ciliado y glándulas mucosas, por lo cual presentan moco en su interior. El tejido circundante se compone de músculo liso, tejido elástico y cartílago bronquial. Los quistes broncogénicos, en contraste con otros quistes no se asocian con otras anomalías congénitas. En general se presentan con síntomas obstructivos en el recién nacido y complicaciones infecciosas o inflamatorias en el niño mayor. Pueden si asociarse con enfisema lobular congénito por un mecanismo de compresión externa del bronquio adyacente por el quiste.

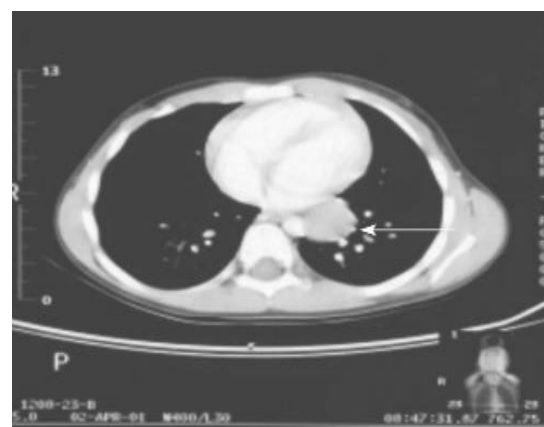


Los síntomas de los quistes broncogénicos pueden variar desde leves síntomas respiratorios hasta la obstrucción aguda de la vía aérea. Las lesiones pulmonares periféricas en contacto pleural o con complicaciones infecciosas o inflamatorias pueden presentar dolor torácico. Quistes grandes en la región paratraqueal pueden también presentarse con disfagia. Puede haber riesgo de perforación al infectarse. Se desconoce la posibilidad de malignización.

La mayoría de los quistes broncogénicos suelen verse en las radiografías de tórax como un área de opacificación del mediastino si el quiste esta cerrado o radiolúcida si existe una comunicación con la vía aérea. En particular, una masa mediastínica con un nivel hidroaéreo es fuertemente sugerente de un quiste broncogénico con comunicación a la vía aérea.



La tomografía computada es obligatoria para determinar el tamaño, la ubicación y la relación anatómica de estos quistes. La resonancia magnética es superior a TAC para distinguir entre masas sólidas y quísticas. Una broncoscopia puede ser útil en la detección de una comunicación entre el quiste y el bronquio.



Hecho el diagnóstico se plantea el tratamiento quirúrgico valorando la función respiratoria para evitar complicaciones inherentes a la anestesia y tipo de resección pulmonar si cabe. Los quistes deben ser resecados totalmente para tratar los síntomas obstructivos y evitar la recurrencia. Si la presentación inicial se debe a complicaciones infecciosas, esta debe tratarse antes de la intervención quirúrgica para minimizar las adherencias e infecciones postoperatorias.

La ventilación pulmonar mediante intubación selectiva bronquial es imprescindible para evitar la contaminación pulmonar contralateral. Los quistes paratraqueales, hiliares y subcarinales son susceptibles de resección mientras que los intrapulmonares son mejor tratados con resección lobar completa. La vía de abordaje será la necesaria de acuerdo a la ubicación del quiste ya sea por toracotomía, esternotomía o videotoracoscopia; sin embargo aquellos en situación subcarinal o pericardial el abordaje miniinvasivo puede ser más complicado. La resección de quistes adheridos o comunicados directamente con los bronquios o la tráquea exigirá la reparación primaria del defecto de la vía aérea.

Los resultados postoperatorios después de la resección de los quistes broncogénicos han sido excelentes incluyendo resección lobar, con cero mortalidad. Las complicaciones postoperatorias se asocian a la infección o a las propias de cualquier resección pulmonar. Por lo tanto, dado el riesgo operativo mínimo de tratamiento, se recomienda que todos los quistes broncogénicos sean resecados en forma completa.

TRATAMIENTO

1) No complicado	- INTRAPULMONAR - MEDIASTINAL	- Lobectomía (VATS/Abierta) - Resección completa (¿Vats?/Abierta) - Destechamiento
2) Complicado	- DRENAJE	- Punción transcutánea, transmediastinal - Broncoscopía convencional o EBUS

1) TRATAMIENTO VIDEOTORACOSCOPICO DEL QUISTE BRONCOGENICO MEDIASTINAL EN ADULTOS

Roberto C. Cervio, Carlos A. Cejas, Tomás Núñez, Hugo Esteva
Revista Argentina de Cirugía Volumen 82, Nº 3-4, Marzo-Abril 2002

2) QUISTE BRONCOGENICO PARATRAQUEAL, ABORDAJE VIDEOTORACOSCOPICO

Alejandro Newton, Tomás Núñez
Presentado en el 58° Congreso Argentino de Cirugía Torácica 2014

3) Efficacy and Safety of Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosis and Treatment of Mediastinal Bronchogenic Cysts. Systematic Review of Case Reports

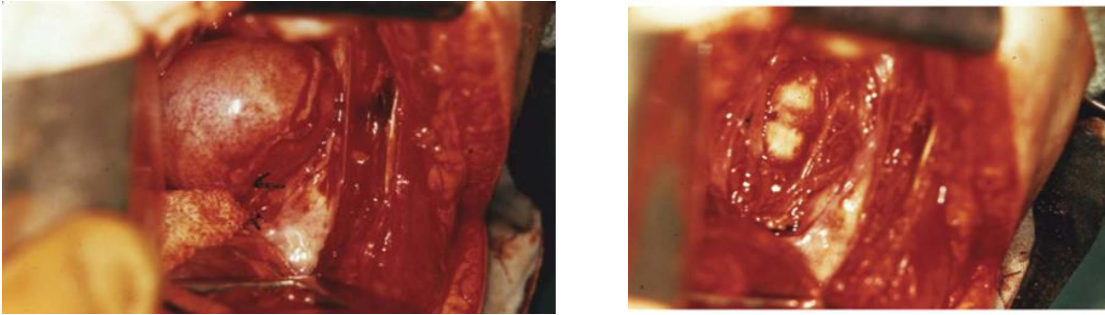
J Bronchol Intervent Pulmonol Volume 22, Number 3, July 2015

2) QUISTES ESOFÁGICOS o DE DUPLICACIÓN

Los quistes esofágicos se originan como divertículos embrionarios del intestino anterior, sus paredes incluyen la capa epitelial mixta, tejido areolar y algunas fibras musculares. En cambio las duplicaciones son verdaderos esófagos dobles de origen embrionario, ya que sus paredes poseen todas las capas del esófago normal. Por lo general la duplicación se extiende en forma paralela al esófago y a las capas musculares de ambas estructuras que pueden entremezclarse.

Aún siendo muy raros, los quistes son mucho más frecuentes que las duplicaciones. Del total de las duplicaciones del tubo digestivo, solo del 10 al 20% ocurren en el esófago.

Ambas malformaciones suelen detectarse en una radiografía de tórax o en estudios contrastados de esófago. Los síntomas más frecuentes son disfagia y dolor retro esternal, este último especialmente cuando existe infección. Los quistes esofágicos están conformados por mucosa esofágica, gástrica o intestinal y se localizan entre las fibras musculares del esófago o por fuera de la pared del mismo, cerca de la bifurcación traqueal o de los hilios pulmonares, pudiendo tener comunicación con la vía aérea. Afectan a varones y mujeres por igual y representan entre el 19% y el 32% de los quistes mediastinales. El tamaño del quiste puede variar ampliamente y puede ser esférico -los más frecuentes- o tubular. En raras ocasiones el quiste puede extenderse hacia el canal espinal y pasan a denominarse quistes neuroentéricos.

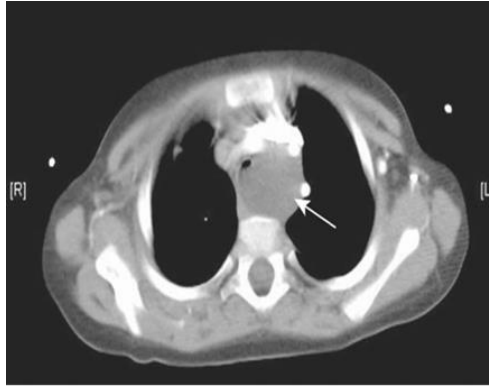


Estos quistes pueden ser diagnosticados intrauterinos mediante ecografía, lo cual permite prevenir las complicaciones respiratorias que pudieran surgir en la etapa perinatal. Muchos de estos niños con quistes congénitos permanecen asintomáticos a lo largo de la infancia e incluso hasta la adultez. Los síntomas más comunes resultan de la compresión de las vías respiratorias y en segundo lugar gastrointestinales tales como disfagia, falta de progresión del bolo alimenticio y vómitos. La ulceración péptica de la mucosa gástrica ectópica en el quiste puede producir complicaciones de dolor, sangrado y anemia subsiguiente y raramente perforación. De existir comunicación con el canal medular los síntomas pueden ser déficit sensorial o motor, anomalías de la marcha y dorsalgia. Hay que tener en cuenta que puede haber un segundo quiste de duplicación contiguo o en el tubo digestivo distal. La incidencia de esta variable es de alrededor del 15% de allí que se deben estudiar en el prequirúrgico los compartimentos torácico y abdominal antes de la intervención quirúrgica.

Los quistes gastroentéricos también se asocian comúnmente a una amplia variedad de anomalías congénitas. Aproximadamente un tercio de los pacientes con quistes aislados y todos los pacientes con más de un tipo de duplicación tienen anomalías esqueléticas, siendo las más comunes la espina bífida, hemivértebra, fusión vertebral y escoliosis; y todos estos defectos pueden estar asociados con patología intraspinal. Ocasionalmente se observan otras anomalías del esófago tales como atresia esofágica y atresia traqueoesofágica..

Al ser la lesión más frecuente en segundo lugar después de los tumores neurogénicos, los quistes esofágicos deben incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier masa mediastinal posterior. El objetivo primario es evaluar el grado de la lesión primaria y la posible extensión espinal.

Los estudios de imágenes torácicas: radiológicos, tomográficos y resonancia muestran con claridad estas lesiones con alta sensibilidad y especificidad pudiendo observar una lesión enquistada lisa, bien definida, sin calcificaciones, situada en el mediastino posterior o medio, con baja densidad homogénea (15-30 HU) y esófago de aspecto normal. El realce periférico del quiste con medio de contraste intravenoso distingue quistes entéricos de tumores sólidos. La endoscopia y eco endoscopia pueden ser útiles para reafirmar el diagnóstico y localización.



El tratamiento quirúrgico está indicado una vez realizado el diagnóstico, tanto para los quistes asintomáticos como los sintomáticos ya que no se puede descartar su malignización. Idealmente, el quiste se debe resear porque el drenaje interno conserva la mucosa gástrica ectópica con el riesgo de perforación y de hemorragia por ulceración. Los quistes aislados y autónomos son fácilmente resecables. Sin embargo, los quistes de duplicación que comparten una pared común con el esófago o el bronquio deben ser conservados. En estos casos, la supresión de la mucosa con la preservación de las capas seromuscular se debe realizar para mantener la integridad del órgano mientras que evita la función secretora de la mucosa gástrica ectópica dentro de la estructura retenida. La mucosa retenida de los quistes que se comunican puede también ser resecada por ablación con YAG-laser .

La resección toracoscópica es la opción para las lesiones aisladas del mediastino sin evidencia de extensión cervical, abdominal, o espinal. Los quistes tubulares son menos susceptibles a la resección comparada con los quistes esféricos. La inserción de una sonda nasogástrica puede ayudar en la identificación del esófago. Si los quistes se han infectado previamente y se han formado adherencias o si se localizan a nivel subcarinal, la resección por esta vía puede ser más dificultosa. Los quistes grandes se deben drenar inicialmente y siempre es posible convertir a una vía abierta.

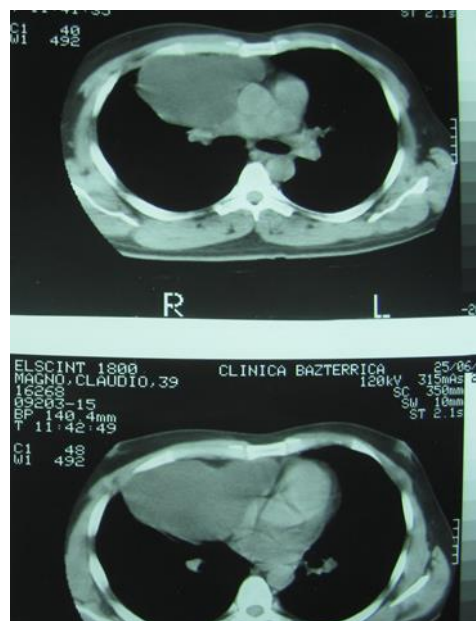
Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes están asociadas a lesiones de la tráquea y del esófago que pueden resolverse sin mayores secuelas. Las infecciones en general son menores, siendo la morbilidad mayor en los quistes que se manifiestan clínicamente complicados. La resección de los quistes del esófago bajo se puede complicar por una hernia hiatal postoperatoria si la resección ha sido extensa.

3) QUISTES PERICÁRDICOS

Los quistes pericárdicos mesoteliales son quistes benignos congénitos que ocurren como consecuencia de la alteración del desarrollo del tejido mesodérmico de las membranas pleuropericárdica. La primera descripción de un quiste pericárdico data de 1881. La mayoría de estos quistes se encuentran en el ángulo cardiofrénico derecho y pueden estar unidos al pericardio por un pedículo vascular. Pueden ser multiloculares, y contienen líquido claro. Pueden comunicarse con la cavidad pericárdica y se comportan como un divertículo si la comunicación es grande. Raramente se malignizan. Los quistes pericárdicos representan alrededor del 15% de los tumores y quistes mediastinales en los

adultos y raramente en infancia. La mayoría son asintomáticos incluso cuando son grandes ya que al ser su contenido líquido se acomodan espacialmente y raramente producen tensión y compresión cardíaca. Los síntomas varían desde dolor torácico, tos y disnea hasta obstrucción ventricular derecha con taponamiento cardíaco agudo y muerte súbita.

En la radiografía tórax, los quistes pericárdicos aparecen como opacificaciones bien definidas en el ángulo cardiofrénico derecho. En la tomografía computada también se los ve definidos con las paredes lisas y sin septos. El contenido del quiste tiene una atenuación baja similar al agua (0-10 Hu) y no mejora con la inyección intravenosa de contraste. La RM -incluso con gadolinio- no proporciona información de diagnóstico más específica comparada con la TAC. Si se sitúan en zonas diferentes a su ubicación habitual pueden ser difíciles de distinguir de los quistes tímicos y broncogénicos. Un esofagograma se puede realizar para diferenciar un quiste pericárdico retroesternal de una hernia de Morgagni. La ecocardiografía bidimensional transtorácica o transesofágica adicional puede ayudar a distinguir quistes pericárdicos de otras anomalías cardíacas.



El quiste pericárdico agudo sintomático por compresión cardíaca se debe manejar con aspiración percutánea bajo control de imágenes. La pericardiocentesis tradicional a través del espacio subxifoideo puede no ser terapéutica si el quiste no se comunica con el saco pericárdico. En la mayoría de los casos de presentaciones no agudas, la resección del quiste se indica para tratar síntomas obstructivos de la vía aérea o del esófago y para obtener diagnóstico. Ocasionalmente, el quiste pericárdico crónico puede estar adherido a los planos adyacentes tales como la vena cava superior o acigos o al nervio frénico. En tales casos son tratados resecando la pared libre del quiste, dejando la pared adherida por detrás. Cualquier comunicación con el pericardio debe ser buscada y cerrada.

El resultado del tratamiento quirúrgico es excelente. No ha habido casos de mortalidad operatoria y la morbilidad es mínima asociada a las resecciones de la toracotomía y la toracoscopia.

4) QUISTES NEUROENTÉRICOS

Estos raros quistes surgen tempranamente durante el desarrollo del endodermo y su relación con la notocorda. Los quistes neuroentéricos se distinguen de otros quistes mediastinales por esta asociación con las anomalías vertebrales, que pueden variar de una anomalía espinal mínima a los quistes que son totalmente intradurales. En series pediátricas se informan 2 casos sobre 45 y 6 sobre 41 sobre el total de los tumores mediastinales. La mayoría de los casos están presentes en el primer año de vida. Generalmente son sintomáticos con síntomas determinados principalmente por el tamaño del quiste, la localización, y la presión que ejercen sobre las estructuras mediastinales y espinales adyacentes siendo los más frecuentemente vistos los respiratorios debido a la compresión del quiste sobre las vías aéreas: tos, sibilancias y disnea. Disfagia, náuseas y vómitos también están presente cuando hay compresión esofágica. La ulceración o la hemorragia péptica puede ocurrir debido al potencial ácido-que secretan las glándulas en el epitelio. Los síntomas neurológicos: dolor de espalda, parestesias, disturbios motores, y paraplejia pueden ocurrir. El epitelio de los quistes neurentéricos es variado y puede incluir el escamoso, columnar pseudoestratificado o cúbico. Estos quistes pueden contener mucosa gástrica o intestinal. Puede haber comunicación del aparato gastrointestinal próximo con la porción intratorácica del quiste neurentérico. Aunque la radiografía de tórax pueda demostrar de vez en cuando el quiste mediastínico y la anomalía vertebral asociada, es la TAC la que se requiere generalmente para establecer el diagnóstico. Sin embargo la resonancia magnética es importante para evaluar la anomalía vertebral y el componente intraespinal.

La resección completa es el tratamiento indicado. Cuando no hay evidencia de compromiso intraespinal la misma puede hacerse por videotoracoscopia y cuando hay solamente implicancia mínima del cuerpo vertebral, la resección se puede lograr también por dicha vía o, más comúnmente, una toracotomía posterolateral estándar. Los quistes neuroentéricos que se localizan a nivel diafragmático pueden requerir una incisión toracoabdominal. Si la anomalía espinal o vertebral es severa, será necesaria la presencia de un neurocirujano o un cirujano ortopédico, accediendo a través de una toracotomía posterolateral o vía posterior.

EN RESUMEN

- *Los quistes mediastinales en pacientes asintomáticos no son infrecuentes.*
- *Su incidencia verdadera es desconocida.*
- *La prevalencia aproximada es del 7.7% en los niños y el 14.1% en los adultos, con igual distribución entre hombres y mujeres*
- *En el adulto los síntomas están relacionados al efecto de masa sobre los órganos adyacentes y/o complicaciones infecciosas e inflamatorias.*
- *No hay consenso en el tratamiento. Algunos abogan por una actitud expectante o conservadora mediante la aspiración transbronquial, transesofágica o percutánea guiada con tomografía computarizada en los pacientes asintomáticos, pero todos estos procedimientos son polémicos y el último presenta riesgo de recidiva. Otros defienden la aplicación de agentes*

esclerosantes seguida de la aspiración de los residuos epiteliales degenerados, pero los resultados no son siempre satisfactorios.

- El enfoque tradicional ante los quistes mediastinales, especialmente con características radiológicas atípicas o en estado sintomático, es la escisión quirúrgica para realizar un diagnóstico y tratamiento definitivos. Los resultados son satisfactorios. La cirugía torácica asistida por vídeo, ha ganado popularidad y ofrece claras ventajas postoperatorias. Los quistes broncogénicos también pueden ser resecados por vía toracoscópica con buenos resultados en pacientes seleccionados. El objetivo final es la resección completa y segura, por lo que debe elegirse el procedimiento que permita asegurarla.

TUMORES MEDIASTINALES INUSUALES

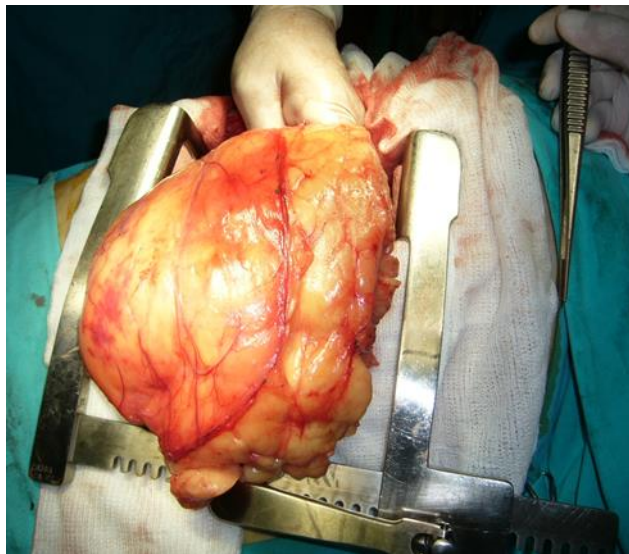
1) TUMORES MESENQUIMÁTICOS

Representan un 10% del total de los tumores mediastinales siendo más frecuentes en la población pediátrica. La mayoría son de origen mesenquimal. La presentación clínica depende de varios factores, incluyendo tamaño de tumor, localización y estado histológico, así como la edad. El diagnóstico requiere generalmente punción biopsia aspiración con aguja fina o biopsia quirúrgica. La resección quirúrgica sigue siendo el tratamiento más eficaz. La quimioterapia y radioterapia por lo general se reservan para los tumores no resecables, las recidivas, las metástasis o, en raras ocasiones, como forma de terapia neoadyuvante. El pronóstico es muy variable, dependiendo de la histología del tumor y la extensión de la enfermedad. Los tumores mesenquimáticos se presentan prácticamente en todas las regiones del cuerpo siendo muy raros en el mediastino. Pueden desarrollarse a partir de tejido adiposo, conjuntivo, sangre y vasos linfáticos, músculo estriado y liso o cualquier combinación de estos tejidos. La mayoría (> 50%) son de origen linfático o vascular. En los adultos, un poco más de la mitad son malignos y en los niños, esta incidencia puede ser tan alta como 85%. No hay diferencias en cuanto al sexo.

C L A S I F I C A C I Ó N	I. Tejido adiposo Lipomas y lipomatosis Lipoblastomas y lipoblastomatosis Liposarcoma y liposarcomatosis	V. Tejido muscular A. Estriado Rabdomioma Rabdomiosarcoma
	II. Tejido fibroso Fibroma y fibromatosis Fibrosarcoma Fibrohistiocitoma maligno	B. Liso Leiomioma Leiomiosarcoma
	III. Vasos sanguíneos Hemangioma Hemangiopericitoma, benigno y maligno Hemangioendoteloma, benigno y maligno	VI. Tejido esquelético Sarcoma osteogénico Condroma Condrosarcoma
	IV. Vasos linfáticos Linfangioma y linfangiomatosis Linfangiomatosis	VII. Mesenquimoma, benigno y maligno
		VIII. Otros Tumor fibroso mesotelial Mixoma Meningioma Cordoma Histiocitosis X

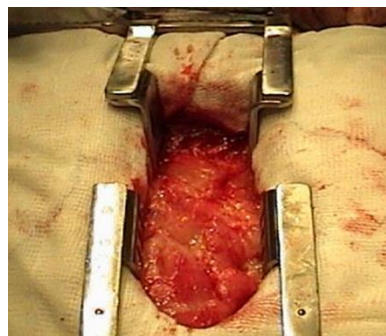
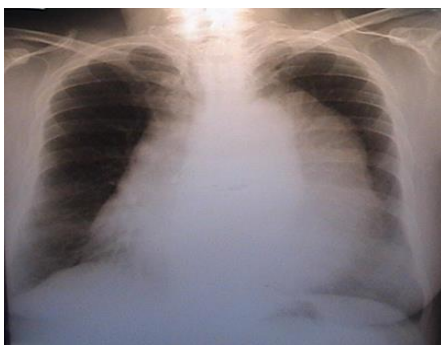
A) LIPOMAS/LIPOMATOSIS

Los lipomas representan el tumor más frecuente mesenquimal del mediastino. Son lesiones bien encapsuladas (cuando es difusa se denomina lipomatosis), con ninguna predilección de género evidente. La edad de diagnóstico varía de 2 a 60 años. A pesar de su tamaño pueden ser asintomáticos y predominan en el mediastino anterior. Estos síntomas incluyen dolor torácico, disnea, tos y casos raros de déficit neurológico debido a la extensión local del tumor en el conducto raquídeo. Raramente comprimen estructuras vasculares. No tienen potencial maligno documentado. La resección es a veces difícil debido a su enorme tamaño, pero casi todos pueden ser extirpados en su totalidad.



B) LIPOSARCOMAS

Los liposarcomas son muy raros en el mediastino, en contraste con los lipomas. La incidencia es igual en hombres y mujeres. La edad en la presentación también varía, desde jóvenes a ancianos. Sin embargo, a diferencia de los lipomas, estas lesiones tienden a mostrar una extensa invasión local por lo que son raramente resecables.



C) FIBROMA/FIBROMATOSIS

Se presentan como una lesión mal definida con márgenes que infiltran los tejidos adyacentes. El tumor se compone de fibroblastos de forma uniforme, separados por abundante colágeno. Se trata de tumores benignos y no presentan diseminación metastásica.

D) FIBROSARCOMA

Son lesiones de gran tamaño e infiltran las estructuras adyacentes. Se ha observado hipoglucemia asociado a tumores muy grandes aunque la causa exacta de este fenómeno no se ha aclarado. Las dos teorías predominantes incluyen la mayor utilización de glucosa por el tumor y la formación y liberación por el tumor de metabolitos con actividad similar a la insulina. Son tumores localmente agresivos. A pesar de la ausencia de metástasis a distancia, son raramente resecables y curables. La recurrencia local es común. Los beneficios de la quimioterapia y la radioterapia no están comprobados.

2) CARCINOMA PRIMARIO DE MEDIASTINO

El diagnóstico de carcinoma primario del mediastino se aplica cuando se descubre un carcinoma pobremente diferenciado, sin poder precisar el origen anatómico del mismo. Desafortunadamente, este diagnóstico no específico se da a veces porque la biopsia de tejido es insuficiente para permitir la clara identificación. Para minimizar el uso excesivo de esta designación, se establecerá una relación estrecha entre el cirujano y el patólogo. Estos tumores ocurren con igual frecuencia en hombres y mujeres. Constituyen aproximadamente el 4% de todas las masas mediastinales primarias. En la mayoría de los casos se presentan signos y síntomas similares a los de otros tumores por efecto de masa local. Una historia clínica completa y examen físico pueden dirigir la búsqueda para ubicar el sitio primario. La microscopía y tinción de inmunoperoxidasa pueden a veces ayuda identificar tumores mediastinales más comunes como linfomas, timomas, o los tumores neuroendocrinos. La beta gonadotropina coriónica en suero y los niveles de alfa fetoproteína, cuando están elevadas, pueden sugerir la presencia de un tumor de células germinales extragonadal. En los casos en que no se encuentra un tejido identificable de origen y el tumor aparece localizado en el mediastino sin la extensa invasión de estructuras adyacentes, se intenta realizar la resección en bloque. Desafortunadamente, el porcentaje de curaciones a largo plazo en estos pacientes es pequeño. En casos en que los carcinomas pobremente diferenciados no son resecables, se los trata con quimioterapia con cisplatino con resultados poco satisfactorios.

3) HIPERPLASIA GANGLIONAR GIGANTE (ENFERMEDAD DE CASTLEMAN)

Castleman informó la aparición de hiperplasia ganglionar gigante en el mediastino en 1954. Desde entonces, muchos términos descriptivos se han ligado a esta patología. La enfermedad puede asentar en cualquier grupo o territorio ganglionar, pero mayormente

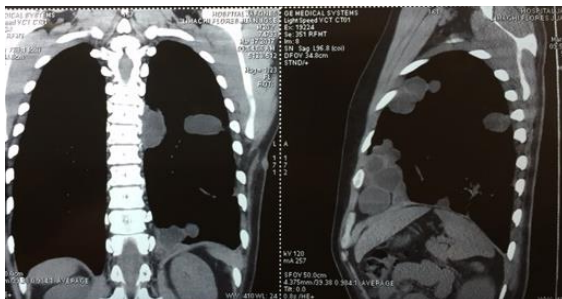
se origina en el tórax (70%). La etiología exacta sigue siendo confusa. Las teorías incluyen hiperplasia linfoide reactiva, cambio hamartomatosos, tumor linfoide benigno y reacciones inflamatorias o infecciosas de los ganglios linfáticos.

Hay tres tipos histológicos distintos de la enfermedad de Castleman. Ellos son: la variedad hialina vascular, la variedad de células plasmáticas y la variedad de transición. Noventa por ciento de los tumores de Castleman son de la variedad hialina vascular. Se caracterizan por la presencia de pequeños folículos hialinos con proliferación capilar interfolicular. Son típicamente asintomáticos y se presentan como lesiones aisladas en radiografías de tórax de rutina. Estos tumores, en contraste con el tipo vascular hialino, por lo general se manifiestan con síntomas sistémicos de fiebre y sudor nocturno. El consenso es que la variedad de células plasmáticas representa una forma más agresiva de la enfermedad. La variante transicional es la menos frecuente. Es histológicamente similar a la variedad hialina vascular con focos de numerosas células plasmáticas y algunos centros germinales grandes, de apariencia normal. El diagnóstico se basa en la histología. Aunque la enfermedad de Castleman clásica ocurre como una lesión solitaria, en los últimos años ha aparecido una forma multicéntrica con linfadenopatías generalizadas que se la ha asociado al VIH y SIDA siendo muy virulenta en comparación con el curso habitualmente benigno. La mortalidad es alta, cerca del 50%.

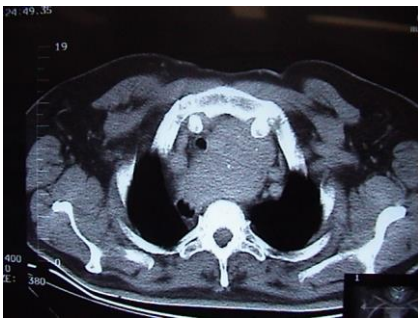
Confirmado el diagnóstico la observación es una opción razonable. Sin embargo, si ocurren síntomas (por ejemplo, por efecto de masa) o si se sospecha de malignidad, se indica cirugía. Debe tenerse un gran cuidado debido a su vascularización lo cual puede llevar a hemorragias importantes intraoperatorias.

MISCELÁNEA

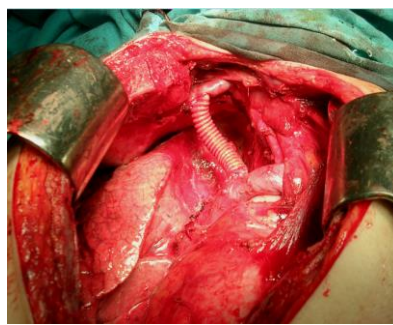
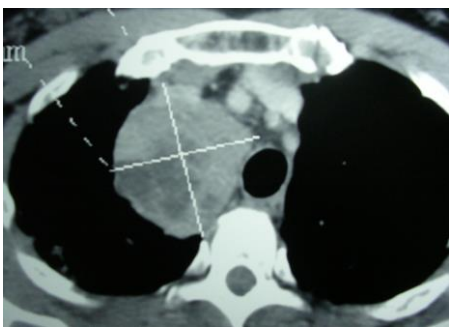
Quiste hidatídico mediastinal



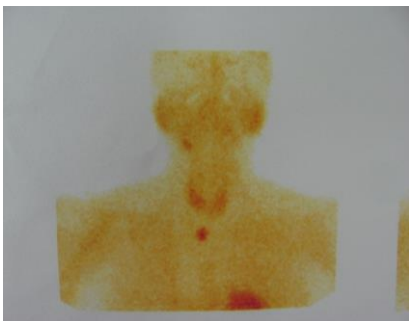
Bocio endotorácico



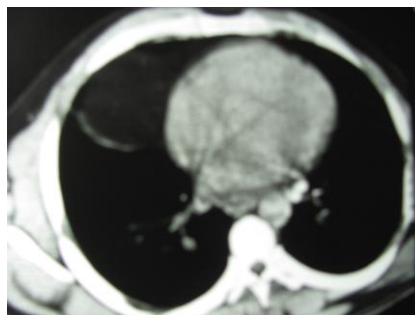
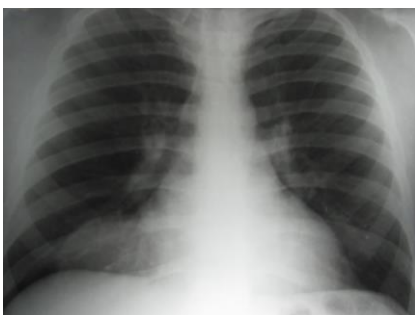
Sarcoma sinovial vena cava superior



Paratiroides ectópica



Hernia de Morgagni



TUMORES DEL MEDIASTINO

CONCLUSIONES

- Aproximadamente en el 60% de los casos son asintomáticos
- Los síntomas se originan por el efecto de masa por compresión de estructuras vecinas y/o síntomas y signos extratorácicos.
- Los estudios de imágenes y marcadores biológicos pueden predecir el diagnóstico etiológico.
- La confirmación diagnóstica debe ser histológica en el preoperatorio o en el intraoperatorio de acuerdo a las características del tumor.
- La decisión terapéutica debe ser multidisciplinaria.
- Excepto en los linfomas y tumores seminomatosos, la mayoría de los tumores o quistes son quirúrgicos.
- En casos de obstrucción de vía aérea, extremo cuidado en la inducción anestésica.
- La vía de abordaje puede ser miniinvasiva de inicio, adaptada a la patología a tratar y respetando los principios oncológicos y de seguridad del paciente.