

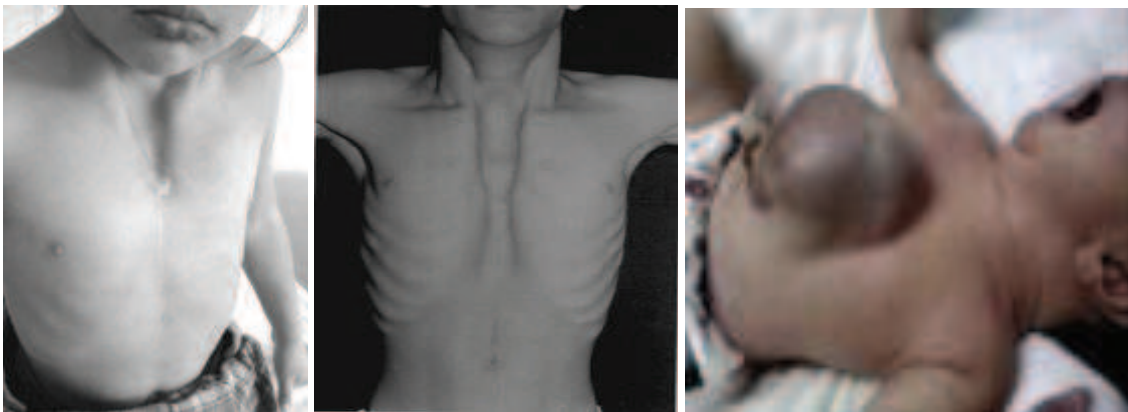
tenga forma de U, así como la extensión hasta el cuarto cartílago.

Su tratamiento consiste en la fijación en la línea media aproximando los dos bordes esternales, después de realizar condrotomías laterales de la zona afectada. En los casos severos esto puede **provocar compresión cardíaca, originando hipotensión y bradicardia**; siendo necesario implantar una prótesis de Gore-Tex, Prolene o Marlex. La reparación durante el periodo perinatal puede permitir el cierre directo en la mayoría de los pacientes.

2.- COMPLETA ESTERNAL (imagen media)→ es un defecto más complejo, en el que usualmente no hay hueso entre hioides y pubis; además, suelen existir defectos en el diafragma anterior y diástasis de los músculos rectos asociados. Es común la presencia de **comunicación entre en pericardio y el peritoneo**.

Su tratamiento emplea la **clásica reparación de Ravitch**, cerrando los defectos pericárdicos y peritoneal e interponiendo una prótesis de Teflon con dos injertos autólogos de costilla bajo la misma; es necesario tener en cuenta que la prótesis no crecerá por lo que podrían existir problemas durante el crecimiento.

3.- INFERIOR/DISTAL/TORACOABDOMINAL (imagen derecha)→ es más rara que la fisura superior y casi siempre se encuentra asociada a la **pentalogía de Cantrell**; ésta se caracteriza por una hendidura en el esternón distal, así como por ausencia de la parte anterior del diafragma y de la porción inferior del pericardio, con comunicación libre entre la cavidad peritoneal y pericárdica. **Se asocia también a cardiopatías congénitas**, siendo las más frecuentes el defecto septal ventricular izquierdo y auricular, así como la tetralogía de Fallot; debemos intentar siempre la corrección de estos defectos en un solo tiempo.



4. SÍNDROME DE POLAND

El defecto consiste en la ausencia congénita del músculo pectoral mayor con o sin pérdida del pectoral menor; pudiendo existir defectos de los músculos serrato anterior dorsal ancho y musculatura abdominal (anterior o lateral). Además, es posible que se manifieste aplasia o hipoplasia de los cartílagos costales y una parte de costillas (generalmente 2º, 3º y 4º), hipomastia o amastia (sobre todo en mujeres) y anomalías en la extremidad superior de forma ipsilateral (braquisindactilia o sindactilia).



La incidencia de este síndrome es de 1/30.000-40.000 nacidos vivos, siendo más frecuente en varones; suele afectar predominantemente al lado derecho (75%) y se han descrito casos familiares, aunque la **mayoría son esporádicos**.

La **etiología es desconocida** pero hay teorías vasculares que hablan de la falta o la interrupción del flujo sanguíneo en la arteria subclavia o vertebral durante la sexta o séptima semana de embarazo; apoyando esta teoría encontramos el **Síndrome de Adams Oliver**, una mutación genética que predispone a las interrupciones del flujo sanguíneo en diversas arterias durante el embarazo, observándose mediante ecografía diferencias significativas entre el diámetro y el flujo de la arteria subclavia, que se encuentran disminuidos en pacientes con dicho síndrome respecto a quienes no lo desarrollan. Por otro lado, se ha descrito la posibilidad de asociación con dextrocardia y algunas formas de leucemias, aunque es raro. Los grados de estas malformaciones son variables, yendo desde la ausencia de una porción del pectoral mayor hasta un cuadro totalmente desarrollado.

Aunque el **diagnóstico basado en la clínica** es claro, puede ser necesaria la realización de TAC o RM, con el fin de asegurar la presencia del dorsal ancho y que pueda ser usado en la reconstrucción. Suele haber escaso déficit físico, aunque el defecto estético es muy acusado y con la edad se hace más pronunciado; la **corrección o tratamiento** del mismo (cartílagos 2º-5º) suele realizarse mediante injertos de costilla sustituyendo dichos cartílagos afectados y colocando encima una prótesis de Teflon. Deben tenerse en cuenta las consideraciones estéticas sobre todo en mujeres con hipomastia, que podrán ser tratadas mediante una plastia del dorsal ancho en la misma intervención; las **medidas quirúrgicas deben incluir siempre la corrección de la posición anormal de esternón**.

d) MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL APARATO RESPIRATORIO

Aparecen en el 2% de las autopsias de neonatos y niños; son debidas a alteraciones en el desarrollo anatómico y comprenden: variaciones anatómicas, alteración del árbol tráqueo-bronquial, anomalías y enfermedades quísticas del parénquima pulmonar, enfisema y malformaciones vasculares.

1. VARIACIONES ANATÓMICAS

Consiste en la presencia de diversas modificaciones en el desarrollo pulmonar que no alcanzan la categoría de malformaciones congénitas; la más frecuente es el **PULMÓN IZQUIERDO TRILOBULADO**, que presenta cisuras incompletas o supernumerarias. Otra variación, aunque menos frecuente, es el **ISOMERISMO PULMONAR**, que consiste en la presencia de estructuras segmentarias y lobares invertida; suele asociarse a **SITUS INVERSUS** (alineación errónea de los órganos dentro del cuerpo, colocándolos del lado opuesto → IMAGEN DE ESPEJO).

Los pacientes suelen ser más o menos asintomáticos y habitualmente dichas variaciones anatómicas se asocian a la presencia del LÓBULO ÁCIGOS; se trata de una malformación congénita producida por una alteración en el desarrollo embrionario de la vena ácigos que, en su descenso hacia el tórax, arrastra una porción de pleura visceral y penetra en el lóbulo superior derecho (LSD), generando una cisura anómala (cisura de la ácigos) que delimita este lóbulo accesorio. Se expresa radiográficamente por una imagen triangular conocida como *trigonum parietale*, localizada en la pared torácica superior interna, seguida de una sombra curvilínea que se extiende en dirección oblicua a través del LSD y finaliza, a una distancia variable por encima del hilio derecho, en una sombra con forma de lágrima causada por la vena ácigos propiamente dicha.

2. ALTERACIONES DEL ÁRBOL TRAQUEO-BRONQUIAL

AGENESIA

- AUSENCIA COMPLETA DE UN PULMON SIN ESBOZO PRIMITIVO

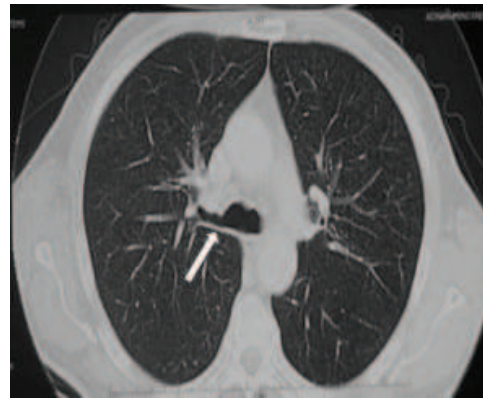
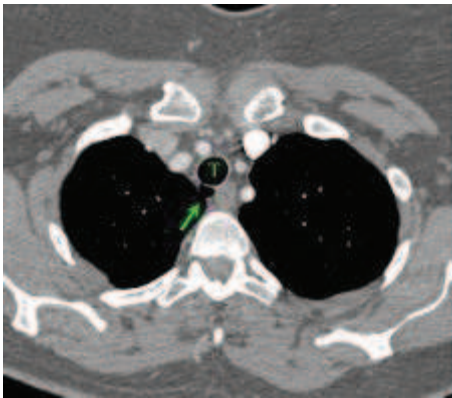
APLASIA

- NO HAY FORMACION PULMONAR
BRONQUIO RUDIMENTARIO (FONDO DE SACO)

HIPOPLASIA

- BRONQUIO TAMAÑO REDUCIDO
- FORMACION RUDIMENTARIA PARENQUIMA PULMONAR, VASOS.
- SECUNDARIA H ERNIA DIAFRAGMATICA
- MALFORMACIONES DE LA ARTERIA PULMONAR

- A. AGENESIA-ATRESIA TRAQUEAL** → malformación congénita que provoca un distress respiratorio fatal en el recién nacido, siendo necesaria traqueostomía ya que la intubación orotraqueal a través de las cuerdas vocales resulta imposible. Se suele asociar a prematuridad y polihidramnios, así como a múltiples malformaciones congénitas que suelen afectar especialmente al tracto traqueo-bronquial.
- B. DIVERTÍCULO TRAQUEAL/BRONQUIO-TRAQUEAL** → el **divertículo traqueal** (imagen izquierda) puede originarse desde la porción cervical o torácica de la tráquea y finalizar en un fondo ciego o incluso en un pulmón rudimentario, semejándose al bronquio. Si la estructura bronquial conecta con un segmento o lóbulo normal del pulmón estaremos ante un **divertículo bronquio-traqueal** (imagen derecha). El pulmón accesorio tiene un aporte venoso y arterial normal, por tanto la clínica que produce es la debida a la estenosis del bronquio traqueal o a otras malformaciones respiratorias asociadas (infecciones de repetición, estridor o distress).



- C. ATRESIA BRONQUIAL** → en este caso el bronquio afecto, que suelen localizarse en el segmento apico-posterior del LSI, termina en un fondo de saco ciego en el parénquima pulmonar; durante el nacimiento la porción de pulmón adyacente al bronquio afectado se llena de líquido, que posteriormente es reabsorbido y reemplazado por aire procedente de dicho pulmón a través de los **poros de Kohn**. A veces la secreciones se retienen dando lugar a un **mucocele**, y la compresión de las estructuras bronquiales normales próximas conllevará a **cambios enfisematosos en el pulmón**. La clínica que producen es muy similar al caso previo y su tratamiento es quirúrgico, con el fin de evitar la posibilidad de sepsis por infecciones de repetición.
- D. BRONQUIO ANÓMALO** → la comunicación más frecuente es la **fístula traqueo-esofágica**, en cuyo caso el bronquio esofágico dará lugar a neumonías de repetición y a distress respiratorio; su diagnóstico se confirma mediante **esofagograma**, en el cuál se puede observar una porción de pulmón comunicada con el esófago a través de una estructura bronquial. El aporte vascular al lóbulo o segmento afectado en ocasiones proceder de la vascularización pulmonar normal, aunque también puede originarse de la vascularización sistémica. Su **tratamiento es quirúrgico resecaando la zona afecta.**
- E. ESTENOSIS BRONQUIAL** → la verdadera estenosis congénita bronquial es poco frecuente, viéndose más a menudo en el bronquio principal derecho de forma secundaria a procesos inflamatorios por aspiración de secreciones durante la

respiración artificial prolongada. Es característico que el parénquima pulmonar distal se encuentre afectado por infecciones de repetición o cambios enfisematosos; su tratamiento es la **dilatación bronquial**, aunque puede ser necesario realizar broncoplastia en caso de que falle la técnica anterior, e incluso llevar a cabo la resección del parénquima afecto.

- F. FÍSTULA BRONCO-BILIAR** → cuadro de malformación congénita pulmonar desconocido y poco frecuente, que da lugar a distress respiratorio y esputo bilioso; se diagnostica mediante **broncoscopia o broncografía**. Su localización más frecuente es en el bronquio principal derecho cerca de la carina y su tratamiento ha de ser quirúrgico.

3. ANORMALIDADES Y ENFERMEDADES QUÍSTICAS DEL PARÉNQUIMA PULMONAR

- A. **AGENESIA-APLASIA PULMONAR** → la agenesia pulmonar unilateral se origina por la ausencia de desarrollo de uno de los esbozos pulmonares con ausencia tanto del parénquima como de los vasos pulmonares. El recién nacido con esta entidad puede ser asintomático o presentar disnea, taquipnea o cianosis, así como en ocasiones signos sugerentes de asma o bronquitis. Radiológicamente se observa ausencia de la trama pulmonar con desviación del mediastino hacia el lado afecto; se realizará también **TAC y ECOCARDIOGRAMA con el fin de excluir posibles malformaciones cardíacas asociadas**. El diagnóstico diferencial incluye la atelectasia pulmonar y el secuestro pulmonar.
- B. **PULMÓN EN HERRADURA** → debido a la fusión pulmonar parcial retropericárdica.

En cuanto a las **ENFERMEDADES QUÍSTICAS DEL PARÉNQUIMA** incluyen lesiones quísticas aisladas o difusas, como las asociadas al *síndrome de Marfan*, *fibrosis intersticial*, *histiocitosis o síndrome de Ehlers-Danlos*; las principales son:

- C. **ENFISEMA LOBAR CONGÉNITO (ILE)** → supone el 50% de las malformaciones congénitas pulmonares y se basa en el fallo de un mecanismo valvular que da lugar a la **hiperinsuflación aislada de un lóbulo, en ausencia de obstrucción bronquial extrínseca**. Se localiza con más frecuencia en el lóbulo superior izquierdo (seguido por el medio derecho) y se caracteriza por una distribución anormal del cartílago bronquial. Los **síntomas** que produce se manifiestan **en la infancia con taquipnea, disnea, tos, cianosis, retracción de la pared torácica e infecciones de repetición que pueden desembocar en distress respiratorio**. Radiológicamente se aprecia hiperclaridad del lóbulo afecto con atelectasias de las zonas adyacentes, hiperinsuflación e inversión diafragmática. Debemos realizar siempre una **broncoscopia, diagnóstica o aspirativa**; su tratamiento será quirúrgico cuando exista compresión del tejido pulmonar adyacente. **CUIDADO CON INTUBACIÓN EN RECIÉN NACIDOS**.
- D. **MALFORMACIÓN ADEMATOIDEA QUÍSTICA (MAQ)** → constituyen el **25% de las malformaciones congénitas pulmonares** y comprenden un espectro de lesiones quísticas

y sólidas por sobrecrecimiento/proliferación adenomatoidea de las estructuras del bronquiolo terminal y de los sacos alveolares, que finalmente acaban por sustituir al alveolo normal. Existen diversos tipos:

Características	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Frecuencia (%)	1-3	65%	20-25	8	2-4
Tamaño quistes (máximo, cm)	0,5	10	2,5	1,5	7
Revestimiento quistes (tipo de epitelio)	Ciliado; pseudoestratificado; columnar con caliciformes	Ciliado; pseudoestratificado; columnar	Ciliado; columnar; cuboidal	Ciliado; cuboidal	Plano
Células mucosas	Siempre	33%	Ausentes	Ausentes	Ausentes
Presencia de cartilago	100%	5-10%	Ausente	Ausente	Raro

Generalmente las MAQ suelen aparecer de forma unilateral y se asocian a secuestro extralobar intrabdominal; la prueba de elección para su diagnóstico es el **TAC**, realizándose generalmente en el período neonatal comprendido hasta los dos años de edad. Rara vez se manifiesta en el adulto y es **más frecuente que se localice a nivel de los lóbulos inferiores**.

- E. QUISTES CONGÉNITOS DEL PULMÓN/BRONCOGÉNICOS → los quistes broncogénicos son debidos a alteraciones en el desarrollo tráqueo-bronquial y en el 60-90% de los casos aparecen a nivel mediastínico, aunque también se pueden situar en el hilio del pulmón y entre el parénquima pulmonar. Posee un **epitelio columnar o ciliado que puede sufrir metaplasia escamosa, sobre una base fibromuscular**; la pared del quiste está formada por cartílago y glándulas bronquiales. Generalmente es único cuando tiene un origen pulmonar, aunque también puede ser múltiple o multilobulado, y su localización más frecuente es a nivel de los lóbulos inferiores.

La clínica que producen varía, según la localización, desde la **compresión de la vía aérea** (cuando se localizan en el mediastino) **hasta sepsis y neumotórax** (si se produce ruptura de su pared); siendo muy frecuentes en estos individuos las infecciones de repetición, episodios de disnea, estridor y cianosis. Radiológicamente observamos una masa homogénea con densidad agua; siendo la **prueba de elección el TAC**. En todos los casos su **tratamiento es la resección quirúrgica**.

- F. ENFISEMA PULMONAR INTERSTICIAL (no importante).

4. MALFORMACIONES BRONCOPULMONARES. INTESTINO TRUNCAL.

El primero en hablar de las **malformaciones broncopulmonares (BPMF)** fue Gerle en 1968, quien las dividió en 2 entidades principales: SECUESTRO INTRALOBAR PULMONAR (ILS) y SECUESTRO EXTRALOBAR PULMONAR (ELS) En la actualidad, se conoce incluso la existencia de **malformaciones broncopulmonares comunicantes (CBPFM)**, que son debidas a la unión congénita entre el esófago o estómago (16%) y una porción aislada del tejido respiratorio (pulmón, lóbulo o

segmento pulmonar); el **BRONQUIO ESOFÁGICO** es la más común de estas anomalías.

Antes de entrar en detalle debemos aclarar que el **secuestro pulmonar** consiste en la presencia de un segmento o lóbulo que no tiene comunicación bronquial con el tracto tráqueo-bronquial normal. En ellos el aporte arterial proviene de los vasos sistémicos, que se originan con frecuencia de la **aorta abdominal** y atraviesan el diafragma hasta la zona de secuestro, mientras el retorno venoso se realiza generalmente por las venas pulmonares (aunque puede ser sistémico también).

- SECUESTRO INTRALOBAR PULMONAR (ILS) → se sitúa entre el parénquima pulmonar normal, sin separación por pleura visceral; su localización más frecuente es el **lóbulo inferior izquierdo**, seguido del inferior derecho.

Su diagnóstico se basa en la **radiografía de tórax** (masa o infiltrado en los segmentos medial o posterior del lóbulo izquierdo, además de imágenes quísticas y/o niveles hidroaéreos), el **cultivo mediante broncoscopia, TAC y RM**.

En cuanto a su clínica, la comunicación a través de los poros de Kohn puede dar lugar a **infecciones crónicas en el parénquima "secuestrado"** (expectoración, hemoptisis y fiebre), por lo que el diagnóstico de sospecha se establece en niños o adultos jóvenes con neumonías recurrentes a nivel del lóbulo inferior izquierdo; entre las complicaciones destacan el absceso y la hemoptisis.

Su **tratamiento es la resección quirúrgica**, identificando y ligando los vasos de aporte sanguíneo.

- SECUESTRO EXTRALOBAR PULMONAR (ELS) → está separado completamente del parénquima pulmonar normal por la pleura visceral; generalmente adopta una **forma triangular** y se sitúa en el ángulo costo-frénico posterior, adyacente a la aorta o al esófago (entre diafragma y lóbulo inferior). En este caso, el **retorno venoso se realiza generalmente por el sistema ácigos o hemiácigos** (20% venas pulmonares).

El diagnóstico se basa en la **radiografía de tórax** (masa radiodensa que no conecta con el árbol traqueobronquial, con forma triangular y vértice orientado hacia el hilio, que puede acompañarse de derrame y empiema) y la **aortografía**.

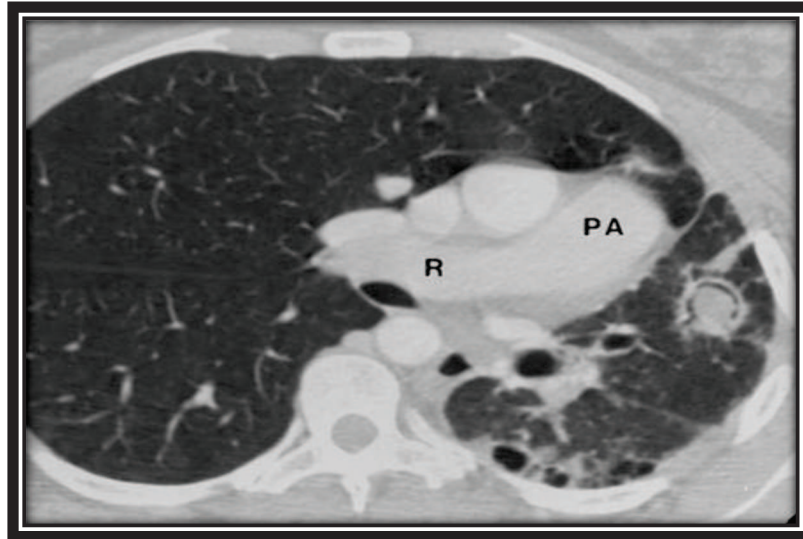
En cuanto a la clínica, los pacientes suelen ser asintomáticos y descubrirse dicha entidad por un examen radiológico de rutina; algunos, sin embargo, manifiestan **distress respiratorio**. En muchas ocasiones **se puede asociar a malformaciones diafragmáticas (sobre todo hernias) cuando es de localización inferior**.

Se trata de una masa pulmonar esponjosa y quística que no comunica con el árbol tráqueo-bronquial, por lo que su **tratamiento es la resección quirúrgica**.

5. MALFORMACIONES VASCULARES.

Son poco frecuentes y afectan al parénquima pulmonar; la entidad más destacada es la **AUSENCIA UNILATERAL DE LA ARTERIA PULMONAR**, aunque sigue siendo muy poco frecuente. No tienen preferencias en cuanto a la localización, se suelen asociar a anomalías cardíacas y muchas veces conllevan al desarrollo de un sistema de circulación colateral (arterias bronquiales, intercostales y mediastínicas).

- AUSENCIA UNILATERAL DE LA ARTERIA PULMONAR → consiste en un cuadro caracterizado por la **ausencia de la trama arterial, que se asocia a desviación mediastínica, hemitórax pequeño, elevación hemidiafragmática e hiperinsuflación contralateral**; en la radiografía de tórax se observa el pulmón afecto HIPERCLARO, que suele acompañarse de bronquiectasias por infección. Otras técnicas diagnósticas empleadas son el TAC, arteriografía y gammagrafía ventilación-perfusión. En cuanto a la clínica, los pacientes suelen manifestar hemoptisis, infecciones pulmonares recurrentes, dolor torácico, disnea y cianosis.



- ORIGEN ANÓMALO DE LA ARTERIA PULMONAR.
- DRENAJE VENOSO ANÓMALO → caracterizado por el drenaje venoso de la vena pulmonar superior a la vena braquiocefálica izquierda o cava superior.

❖ COSAS QUE LA PROFESORA HA DICHO SOBRE SUS PREGUNTAS EN EL EXAMEN

- NO entra nada relacionado con embriología (de hecho yo he eliminado las diapos y no lo he puesto porque si no el tema se quedaba en 30 páginas).
- Tiene predilección por las **MAQ y los SECUESTROS.**
- Pondrá varias preguntas tipo: cuál es el tumor más frecuente en niños y en adultos, localización predominante de los tumores, así como cuáles se tratan mediante cirugía y cuáles no.

TEMA 9: PATOLOGÍA DEL MEDIASTINO

- **RECUERDO HISTÓRICO.**
 - En 1893 Bastianelli extirpó el primer quiste epidermoide mediante la eliminación del manubrio esternal.
 - En 1897 Milton abordó el mediastino mediante el fraccionamiento del esternón.
 - En 1936 Blalock realiza la primera timectomía como tratamiento de la Miastenia Gravis.

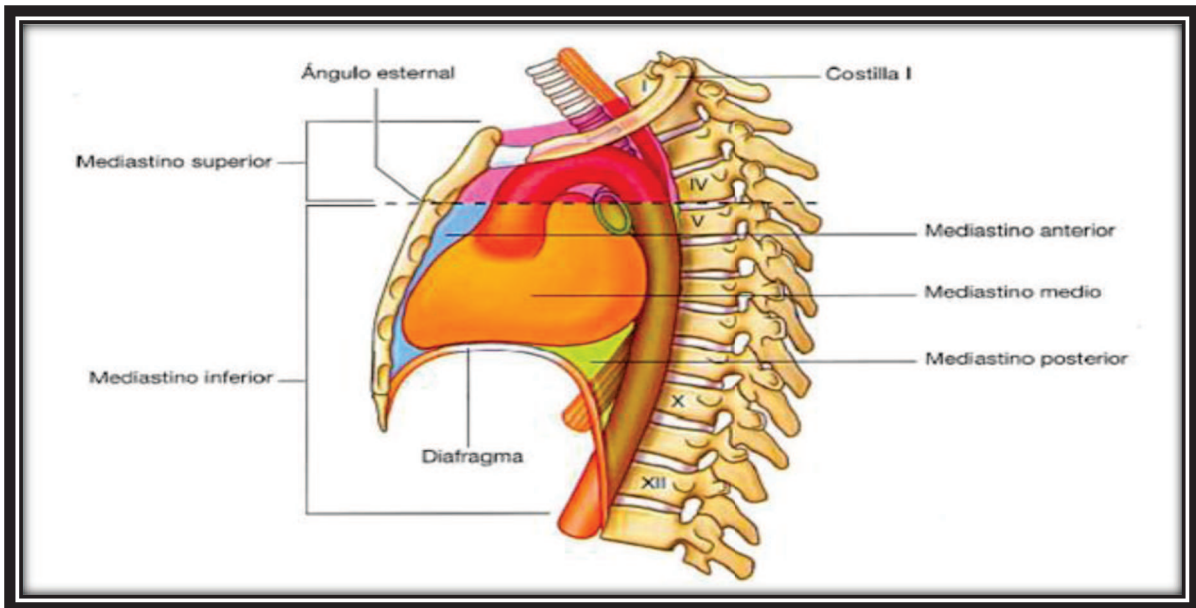
- **RECUERDO ANATÓMICO.**

El mediastino es el **compartimento anatómico virtual y extrapleural situado en el centro del tórax**, entre los pulmones derecho e izquierdo, por detrás del esternón y las uniones condrocostales y por delante de las vértebras y de la vertiente más posterior de las costillas óseas. Está limitado por el músculo diafragma por debajo y por el istmo cervicotorácico por arriba. En su interior se alojan el corazón, la arteria aorta, las venas cavas, la vena ácigos, las venas hemiaácigos, las arterias y venas pulmonares, la tráquea y los bronquios principales, el esófago, el conducto torácico, el timo en los niños y otros vasos linfáticos, ganglios linfáticos y algunos troncos y ganglios nerviosos importantes.

Debemos tener en cuenta que la división del mediastino es arbitraria, existiendo múltiples posibilidades según autores y criterios. El interés clínico de la división sectorial se basa en que cada zona tiene órganos y contenido característicos, que padecen determinadas patologías con clínica, diagnóstico y tratamiento diferentes según dichas localizaciones.

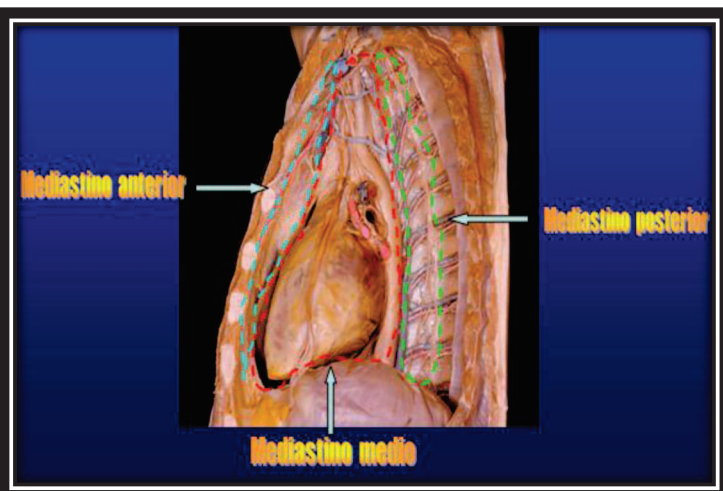
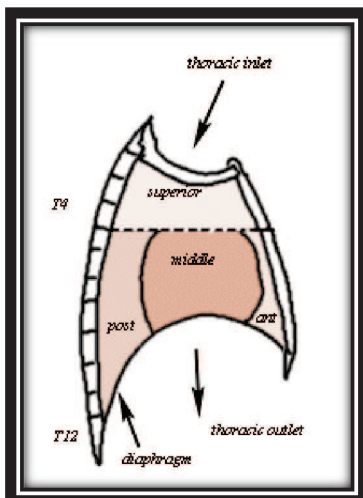
Los límites anatómicos del mediastino comprenden:

- ***SUPERIOR*** → sobre línea 4-5D a nivel del ángulo esternal; es lo que se conoce como el **ESTRECHO TORÁCICO SUPERIOR**.
- ***INFERIOR*** → bajo la línea 4-5D a nivel del ángulo esternal; se suele correlacionar con el **diafragma**.
- ***ANTERIOR/PRECARDIACO*** → anterior al pericardio, entre éste y el esternón.
- ***POSTERIOR/RETROCARDIACO*** → posterior al pericardio fibroso y al diafragma, y anterior a la columna vertebral.
- ***LATERAL*** → pleura parietal mediastínica.
- ***EJE MEDIO*** → región comprendida entre el saco pericárdico y la porción anterior de la bifurcación traqueal.



Según la **clasificación de BURKELL** encontramos 4 compartimentos mediastínicos principales:

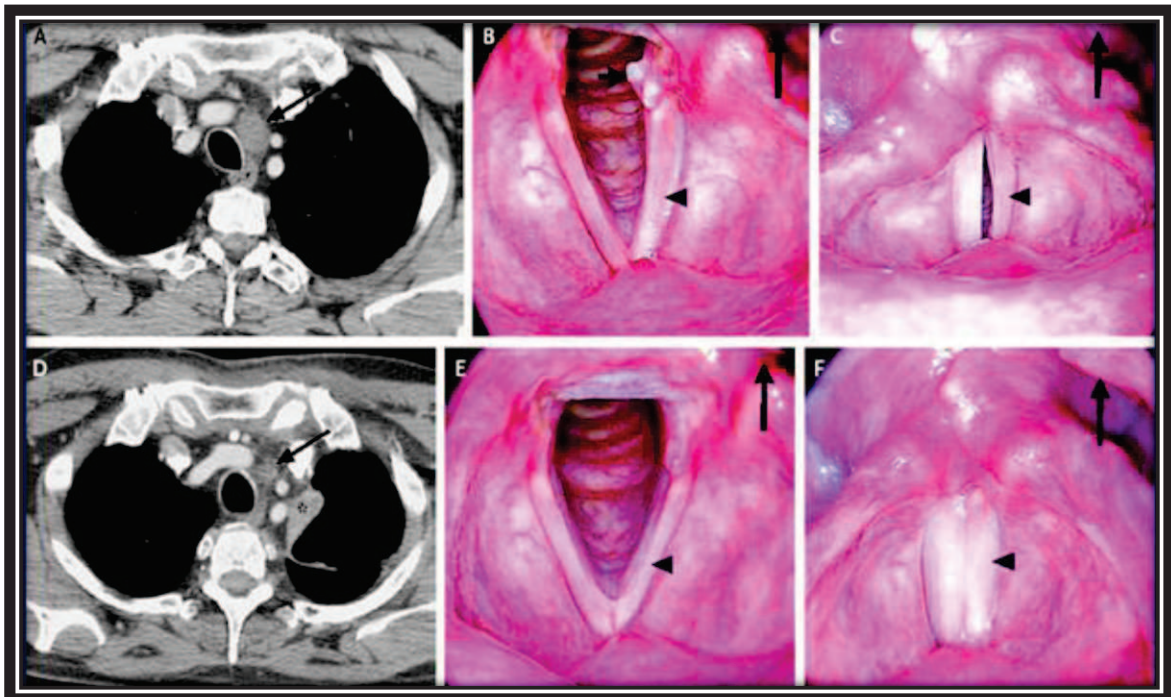
- SUPERIOR/ANTEROSUPERIOR → contiene el timo, tráquea, conducto torácico, troncos supraaórticos, cayado de la aorta, ramas de la vena cava superior, linfáticos cervicales, nervios vago, frénico y laríngeos recurrentes/inferiores.
- ANTERIOR/PRECARDIACO → comprende el timo, ramas arterias mamarias internas, tejido linfático, esternón,... (además de una parte del contenido del compartimento superior, pues en muchas clasificaciones son considerados conjuntamente).
- MEDIO/VISCERAL/CARDIACO → contiene el corazón y su saco pericardio, aorta torácica, arteria pulmonar, vena cava superior, nervios frénicos (a los lados), tráquea y bronquios principales, ganglios linfáticos,...
- POSTERIOR/RETROCARDIACO/PARAVERTEBRAL → esófago, conducto torácico, aorta descendente, sistema ácigos, vena cava inferior, vasos intercostales, nervios simpáticos, vago y periféricos, linfáticos.



- **PATOLOGÍA Y SÍNDROMES MEDIASTÍNICOS.**

Existen distintos sistemas cohabitando en el mediastino, como el digestivo, circulatorio, respiratorio, linfático y nervioso; consecuentemente, le enfermedad de uno de ellos podrá dar lugar a la manifestación de sintomatología en otro sistema, dado su proximidad.

A grandes rasgos, podemos dividir la patología del mediastino según se relacione con procesos **AUTOINMUNES o CON INTERRELACIÓN DE VENCIDAD ANATÓMICA**; a su vez, los pacientes podrán manifestarse como asintomáticos o presentar sintomatología muy florida.



- IMÁGENES SUPERIORES → caso de paciente con **lesión en nervio recurrente** menor de 1cm que supone la parálisis de las cuerdas vocales.
- IMÁGENES INFERIORES → enfermo con **metástasis a nivel paratraqueal izquierdo** procedentes del pulmón.

A. MEDIASTITIS

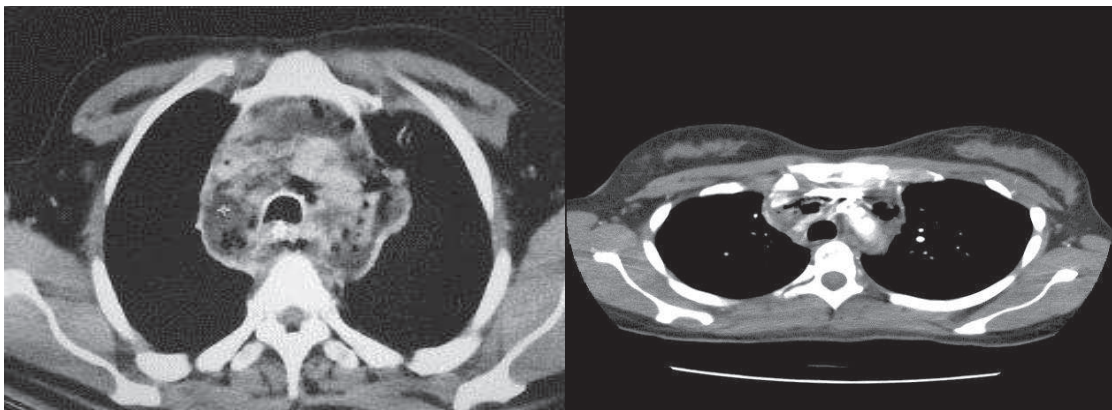
- 1) **AGUDA** → comprende toda inflamación aguda que tiene lugar a nivel del mediastino; se trata de un proceso que puede ser letal en caso de SEPSIS, por lo que la **variable TIEMPO es de suma importancia.**

Puede ser causada por **PERFORACIÓN ESOFÁGICA/SÍNDROME DE BOHERHAAVER** (rotura espontánea de la pared del esófago, generalmente causado por vómitos excesivos en trastornos de la alimentación como la bulimia, aunque ocasionalmente puede deberse a tos crónica u otras situaciones como obstrucción importante por alimentos), **INFECCIÓN DE VENCIDAD** (estructuras del cuello sobre todo; ejemplo

MEDIASTINITIS AGUDA DESCENDENTE, producida por un absceso molar u otro proceso patológico de carácter odontológico) o **ESTERNOTOMÍA** (causa iatrogénica).

El **diagnóstico** se basa en la sospecha clínica, presentando estos pacientes **manifestaciones típicas de un cuadro de SEPSIS**, y las pruebas radiológicas; siendo la prueba de elección el **ESOFAGOGRAMA/ESTUDIO ENDOSCÓPICO DEL TRÁNSITO BARITADO**.

El tratamiento suele ser ETIOLÓGICO y comprende **medidas de drenaje y soporte, así como antibioterapia amplio espectro** (Gram + y -, además de anaerobios); en caso de requerir intervención quirúrgica las técnicas a emplear serán las habituales (toracoscopia, toracotomía, esternotomía,...), debiendo tener suma precaución con el riesgo de infección.



- Imagen izquierda: mediastinitis con presencia de gas debido a infección por anaerobios.
- Imagen derecha: mediastinitis aguda.

2) **CRÓNICA** → puede dar lugar a **MEDIASTINITIS ESCLEROSANTES/FIBROSANTES**, entidad rara y de etiología variada que suele cursar con síndromes de compresión mediastínica, generalmente por oclusión de la vena cava superior; conlleva compromiso vascular y respiratorio, e incluso puede causar pericarditis importante. Suele originarse por **infecciones granulomatosas**, como la tuberculosis o la histoplasmosis (micótica), o por los ya comentados **síndrome compresivos**, que conllevan estenosis de los grandes vasos en cuyas paredes aparece cicatriz fibrosa difícil de reseñar.

B. ENFISEMA MEDIASTÍNICO/NEUMOMEDIASTINO

El enfisema mediastínico o neumomediastino se define por la presencia de aire en el mediastino (pulmón, tráquea y esófago). Este proceso ocurre habitualmente de forma secundaria a traumatismos, procedimientos diagnóstico-terapéuticos, patología respiratoria o digestiva, pero también **puede ocurrir espontáneamente**. El neumomediastino espontáneo es

una entidad poco frecuente, que suele ser de curso benigno y autolimitado, afectando sobre todo a varones jóvenes.

En resumen, el **origen del mismo** puede deberse a la afectación aérea y pulmonar así como del esófago, o a heridas penetrantes; en caso de barotraumas, debemos **diferenciar el neumomediastino del neumotórax** (este último penetra en pulmón/hilio mientras que el neumomediastino no).

El **diagnóstico** se basa en la sospecha clínica, con manifestaciones como dolor torácico, disnea y enfisema subcutáneo, **así como el signo de Hamman** (crepitación sincrónica con el latido cardíaco que se percibe en región anterior del tórax); además de pruebas radiológicas (radiografía y TAC). Su **tratamiento** es etiológico y siempre incluirá el drenaje transtorácico.

C. HEMORRAGIA MEDIASTINICA

Suelen ser autolimitadas y pueden deberse a:

- Traumatismos.
- Disección y rotura de aorta debidas a aneurismas.
- Procedimiento de cirugía torácica (causa iatrogénica).
- Espontáneo → por ejemplo, debido a la presencia de una masa tumoral que produce hipertensión, alteración de la coagulación y aumento de la presión intratorácica, y que finalmente desemboca en dicha hemorragia.

El **diagnóstico** es básicamente radiológico y su **tratamiento** consiste en la intervención quirúrgica, que variará dependiendo de la causa etiológica, siendo la colocación de **prótesis vasculares** el procedimiento más frecuente.

D. SÍNDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR (SVCS)

Consiste en el **aumento de la presión venosa en el territorio de drenaje de la VENA CAVA SUPERIOR (cabeza, cuello y miembros superiores)**; ello conlleva que el retorno venoso de los mismos se vea afectado, produciéndose **HINCHAZÓN y EDEMA**. En caso de que la situación se cronifique se pondrá en marcha la recanalización del sistema del drenaje venoso a través del SISTEMA ÁCIGOS.

- **BREVE RECUERDO ANATÓMICO.**

Se trata de un **tronco venoso** de gran calibre que recoge la sangre de la cabeza, el cuello, los miembros superiores y el tórax; en resumen, retorna la sangre de todas las estructuras que quedan por encima del músculo diafragma, con excepción de los pulmones y el corazón.

Se origina en la confluencia entre los dos troncos venosos braquiocefálicos derecho e izquierdo, a la altura del **primer cartilago costal**; sigue su trayecto inferior y termina a la altura

del *tercer cartílago costal*, por donde ingresa a la aurícula derecha. La VCS radica a la derecha del *mediastino superior*, anterolateral a la tráquea y posterolateral a la aorta ascendente. El nervio frénico se encuentra entre la VCS y la pleura mediastínica. La mitad terminal de la VCS está en el *mediastino medio*, al lado de la *aorta ascendente*, y forma el límite posterior del seno pericárdico transversal. El final de su trayecto se encuentra en el *orificio de la vena cava superior*, situado en la pared superior de la aurícula o atrio derecho.

Los afluentes principales/tributarias de la *vena cava superior* son los siguientes:

- **SUPERFICIALES** → venas yugulares externa e interna.
- **PROFUNDAS** → venas yugular interna, vertebral, yugular posterior, tiroidea inferior, ácigos (por medio del cayado de la vena ácigos a nivel de la cuarta vertebra dorsal).

Sus principales relaciones son:

- **ANTERIOR** → timo y sus vestigios.
- **POSTERIOR** → *cayado de la vena ácigos y pedículo pulmonar derecho*.
- **LATERAL** → pleura mediastínica del pulmón derecho y nervio frénico derecho.
- **MEDIAL** → Aorta ascendente.

Volviendo al SVCS, encontramos como formas principales la **presentación AGUDA** (suele requerir tratamiento con prótesis) y **CRÓNICA** (se produce formación de colaterales). En cuanto a su **origen**, mientras no se demuestre lo contrario SIEMPRE SE PENSARÁ EN NEOPLASIA, siendo la más frecuente el **carcinoma broncogénico (microcítico)**; los tumores benignos de pulmón son el origen en menos del 15% de los casos. Otra de las causas de esta entidad es la **TROMBOSIS DE GRANDES VASOS** debida a la alteración del epitelio o la coagulación, así como por vías centrales mal colocadas.

Es fundamental en el **diagnóstico** la determinación histológica precoz mediante BIOPSIA; en cuanto al **tratamiento**, en todos los casos se instaurarán una serie de medidas de soporte (posturales, esteroides y diuréticos). Además, se realizara **tratamiento quimioterápico** en las formas sensibles a ello (linfomas, cáncer microcítico de pulmón y tumor células germinales); en caso de quimiorresistencia se colocará **STENT y se llevará a cabo RADIOTERAPIA**, siendo la intervención quirúrgica poco frecuente.

- **VÍAS DE ABORDAJE DEL MEDIASTINO.**

1.- MEDIASTINOSCOPIA/VIDEO-MEDIASTINOSCOPIA → procedimiento mediante el cual se inserta el mediastinoscopio a través de una incisión cervical (por encima del esternón) para visualizar las estructuras de la parte superior de la cavidad torácica; se emplea comúnmente para examinar los ganglios linfáticos en un paciente con neoplasia, con el propósito de establecer la etapa en la cual se encuentra la enfermedad. Asimismo, con el mediastinoscopio se pueden tomar biopsias.

TÉCNICA QUIRÚRGICA: comenzamos con una incisión transversal de 3-4 cm a un través de dedo de la horquilla esternal; luego disecamos el tejido celular subcutáneo y a continuación, en la línea media, con una tijera se va disecando verticalmente el tejido que queda entre los músculos infrahiodeos de ambos lados, hasta llegar a la fascia pretraqueal. La glándula tiroidea

es retraída superiormente si fuera necesario, todo ello con cuidado de no seccionar las venas tiroideas inferiores, las cuales pueden ser ligadas para evitar su sangrado en la manipulación. Abierta la fascia pretraqueal, se realiza con el dedo una disección roma de este espacio; será en esta zona, y apoyado sobre la tráquea, por donde introduciremos el mediastinoscopio y la pinza de biopsia.

2.- MEDIASTINOTOMÍA ANTERIOR → consiste en la realización de una incisión transversal a un lado u otro del esternón (2º-3º espacio intercostal anterior), consiguiendo así llegar al mediastino medio; permite el diagnóstico certero de lesiones mediastínicas, así como la estadificación del cáncer.

TÉCNICA QUIRÚRGICA: sobre el segundo espacio intercostal, justo lateralmente al borde esternal, se realiza una incisión transversa de 3-4 cm. En primer lugar se diseca el pectoral mayor, separando sus fibras. Con bisturí eléctrico, sobre el borde superior del segundo o tercer cartílago costal, se dividen los músculos intercostales con cuidado de no lesionar los vasos mamarios internos. El cartílago puede respetarse o, para más comodidad, researse completamente con una tijera fuerte. A continuación, se realiza disección roma con el dedo índice de la pleura mediastínica, llegando a la ventana aorto-pulmonar sin entrar en el espacio pleural. Si se produjese la apertura del mismo, debería dejarse al final del procedimiento un catéter de drenaje. Si realizamos una mediastinoscopia en conjunción con la mediastinotomía, la ventana aorto-pulmonar puede ser palpada bimanualmente, insertando un dedo a través de la incisión en el cuello y otro a través de la mediastinotomía. El mediastinoscopio se introduce ahora a través de la incisión paraesternal.

Deberemos de tener cuidado de no lesionar los nervios vago o frénico que pasan sobre el arco aórtico. La vena pulmonar superior, la aorta y la arteria pulmonar principal izquierda pasan bajo el arco aórtico y también pueden ser lesionadas en el procedimiento.

3.- ESTERNOTOMÍA (ya explicadas).

4.- TORACOSCOPIA y TORACOTOMÍA (ya explicadas).

5.- VATS/VIDEOTORACOSCOPIA ASISTIDA → (ya explicada). Debemos recalcar su importante papel en la realización **SIMPATICOTOMÍAS en caso de HIPERHIDROSIS PALMAR** (sudoración excesiva manos), en cuyo caso se cortarían las cadena simpáticas localizadas a nivel de D3-D4; se trata de una técnica algo complicada en la que deberemos extremar las precauciones y asegurar que la sección se realice en la localización exacta (ej: síndrome de HORNER por afectación post-quirúrgica del ganglio estrellado/cervical inferior/cervicotorácico).

- **MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE BIOPSIAS. PUNCION.**

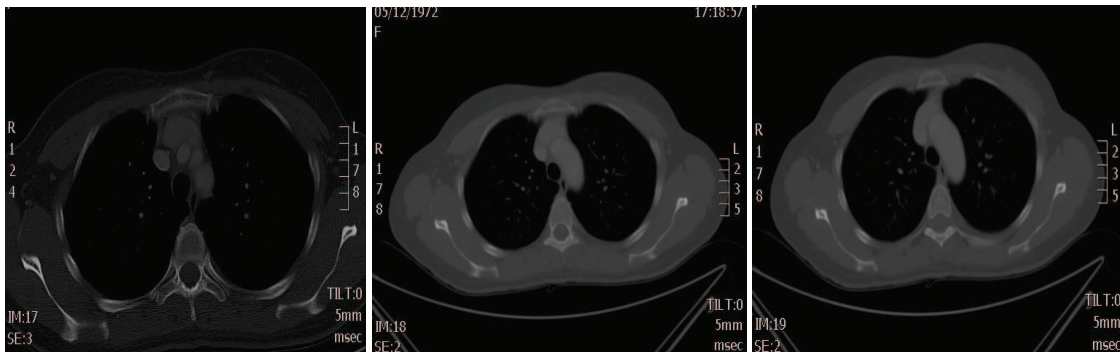
A. **BRONCOSCOPIA/NAVEGADOR ELÉCTRICO MAGNÉTICO** → la introducción del navegador permite integrar la imagen propia de la broncoscopia con la de la resonancia magnética; distinguimos las formas **transtraqueal, transbronquial y transcarinal.**

- B. ESOFAGOSCOPIA.
- C. SONOENDOSCOPIA → se trata de técnica novedosa que consiste en realizar una endoscopia dirigida mediante ultrasonidos; existen dos variantes en la actualidad, el **EBUS (ecobroncoscopia bronquial)** y el **EUS (ecobroncoscopia esofágica)**.
- D. ECO-TRANSTORÁCICO.
- E. TAC TORÁCICO.

E. QUISTES Y TUMORES DEL MEDIASTINO

De forma habitual los tumores mediastínicos se localizan a nivel anteriosuperior, siendo el tipo **más frecuente el NEUROGÉNICO**, seguido de los TIMOMAS, QUISTES y LINFOMAS.

El **diagnóstico** comprenderá siempre el estudio histológico (mediante punción/biopsia excisional ocasionalmente), así como la realización de TAC con contraste. Su **tratamiento** varía según la naturaleza de la neoplasia y comprende la cirugía, quimio y radioterapia, o incluso la combinación de las anteriores.



- Izquierda: TAC sin contraste que muestra masa por delante troncos pre-aórticos (sospecha de timoma).
- Medio: TAC con contraste en el que se aprecia aumento del tronco braquicefálico derecho, pero no presencia de masas.
- Derecha: se aprecia anomalía que consiste en la desembocadura del tronco braquiocefálico derecho sobre la vena cava superior.

En líneas generales, tanto los quistes como los tumores presentan diferente histología, comportamiento, agresividad, invasividad (en muchos casos supone la compresión de las estructuras vecinas) y edad de aparición.

Atendiendo a su localización, encontramos entidades más frecuentes que otras:

- a) *Mediastino anterior* → timoma, teratoma, cáncer tiroides y terrible linfoma.
- b) *Mediastino medio* → quistes pericárdicos y de la vía aérea.
- c) *Mediastino posterior* → neurogénicos (los más frecuentes también a este nivel), del esófago y quistes por duplicación.

1.- TUMORES NEUROGÉNICOS → como ya hemos dicho varias veces son los **MÁS FRECUENTES**, sobre todo a nivel del mediastino posterior, donde pueden afectar a:

- NERVIOS INTERCOSTALES → neurofibroma (5% maligniza), neurilemoma/schwannoma y neurofibrosarcoma.
- GANGLIOS → ganglioma, ganglioneuroblastoma y neuroblastoma (muy agresivo).
- PARAGANGLIOS → paraganglioma, feocromocitoma y quemodectoma (tumor células que controlan quimiorreceptores en paraganglios). Se trata de nidos o cúmulos de células cromafines que "se pierden" durante el proceso de migración desde la cresta neural; forman parte del **sistema APUD** (sistema hormonal paralelo al sistema endocrino común, que se caracteriza por conformarse a partir de epitelios, ya que la producción hormonal de este sistema no proviene de glándulas, sino de células epiteliales en su conjunto, como las que existen en el intestino, corazón, estómago, etc. El nombre APUD es derivado del acrónimo inglés "*Amine Precursor Uptake Descarboxilase*" que podría traducirse como "*Captación y Descarboxilación de los Precursores de grupos Amino*").

Dichos nidos se suelen establecer a nivel de las zonas de división de los grandes vasos (VENTANA AORTO-PULMONAR), así como cerca de las cadenas simpáticas y la médula adrenal, todos caracterizados por estar muy vascularizados.

Debemos aclarar que el **FEOCROMOCITOMA es todo aquel tumor ganglionar que segrega NORADRENALINA, independientemente de su localización.**

Los tumores de los paraganglios pueden ser benignos o malignos (su naturaleza no es bien conocida), existiendo incluso síndromes familiares (herencia autosómica dominante). Las **manifestaciones clínicas** variarán según la alteración endocrina y el compromiso de espacio que supongan (dolor, síndrome de Horner, Tumor de Pancoast típico del vértice pulmonar, compresión medular,...); su **diagnóstico** se basa en diversas pruebas radiológicas que incluyen la gammagrafía, además de la **METAYODOBENCILGUANIDINA** como marcador muy selectivo paraganglionar. El **tratamiento** básicamente consiste en la resección quirúrgica, pudiendo combinarse con quimio y radioterapia (análogos somatostatina); el de tipo médico se basa en la embolización (poco importante).

2.- TIMOMAS → su localización más frecuente es a nivel anterosuperior y se da predominante en adultos (2 picos de edad: entre 40-50 años y en mayores de 80), quienes manifiestan sintomatología florida por compresión de las estructuras que rodean al timo (síndrome de la vena cava superior, disfagia, disnea, tos y dolor torácico); habitualmente aparece **asociado a MIASTENIA GRAVES y ENFERMEDADES AUTOINMUNES**. Su tratamiento consiste en la resección quirúrgica combinada con quimio y/o radioterapia coadyuvantes (previas).

3.- TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES → es idéntico al tumor de las gónadas, apareciendo la forma primitiva casi siempre a nivel mediastínico; pueden ser **BENIGNOS** como el teratoma (tumor encapsulado con componentes de tejidos u órganos que recuerdan a los derivados normales de las tres capas germinativas: pelos, uñas,...la forma más sencilla es el QUISTE DERMOIDE) o **MALIGNOS**. Estos últimos predominan en varones de entre 30 y 40 años, que manifiestan mucha sintomatología; encontramos 2 variantes principales:

- **SEMINOMATOSOS** → se caracterizan por presentar niveles bajo de HCG y ausencia de alfa-fetoproteína (marcadores tumorales); su tratamiento consiste en **cirugía y radioterapia (quimiorresistentes)**.

- **NO SEMINOMATOSOS** → el 90% presenta alfa-fetoproteína y/o beta-HCG elevadas; entre ellos destacan el coriocarcinoma, el cáncer de células embrionarias, el del saco vitelino y el teratoma maligno. Su tratamiento es principalmente **quimioterápico**.

4.- QUISTES MEDIASTÍNICOS PRIMARIOS → se trata de malformaciones congénitas de aparición precoz que se deben a la segmentación o fusión anómalas; en el 20% de los casos se manifiestan como masas mediastínicas a nivel visceral o medio que surgen a partir de restos embriológicos. Dependiendo del tipo de epitelio que los rodee se diferencian en: **BRONCOGÉNICOS** (frecuentes complicaciones: hemorragias, infecciones, etc), **PERICÁRDICOS** (aparecen típicamente a nivel del seno costofrénico por lo que su acceso es más sencillo), **ENTÉRICOS** o **DE DUPLICACIÓN y TÍMICOS**.

5.- LINFOMAS → aparecen en el 50% de los casos, siendo uno de los tumores malignos más frecuentes; su localización suele ser a nivel del mediastino anterior o visceral/medio. Estos pacientes cursan con la sintomatología propia de los linfomas (pérdida de peso, fiebre de causa desconocida, sudoración nocturna profusa,...). El **diagnóstico histológico mediante punción NO es suficiente, requiriendo siempre biopsia abundante para su filiación**; su tratamiento es principalmente quimioterápico, reservando la cirugía para casos concretos.

6.- TUMORES MESENQUIMALES → se suelen localizar en el mediastino anterosuperior y comprenden los **lipomas, fibromas, hemangiomas, linfangiomas,...**

7.- TUMORES ENDOCRINOS → son raros (menos 10% casos) y pueden afectar tanto a tiroides como a las glándulas paratiroides.

8.- CARCINOMAS PRIMARIOS → muy mal pronóstico.

9.- HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR → se caracteriza por la presencia de masas asimétricas compuestas por tejido hematopoyético de localización extramedular; no suelen tratarse pero en caso de que fuese necesario la técnica de elección es la radioterapia.

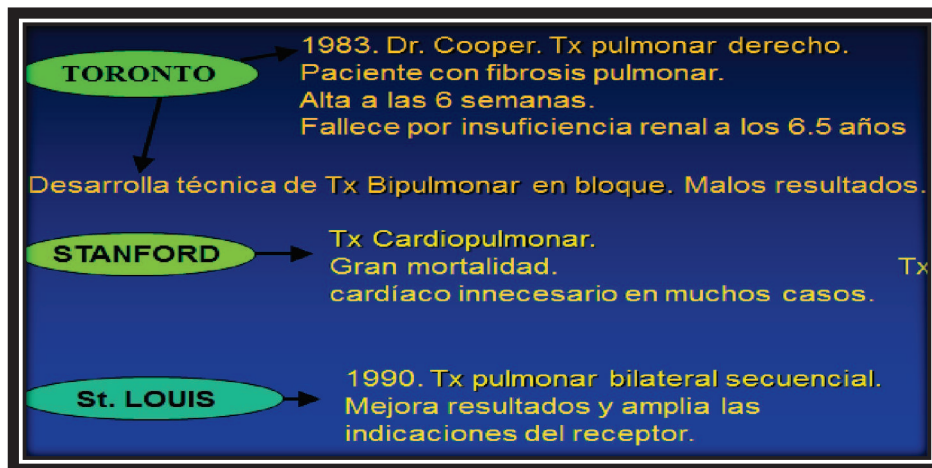
10.- ENFERMEDAD DE CASTLEMAN → se define por la hipertrofia de los ganglios linfáticos con hiperplasia linfoide angiofolicular; en la forma localizada sólo un ganglio linfático está afectado, mientras que en la forma multicéntrica los ganglios afectados son varios. Podemos encontrar 3 tipos principales: **HIALINOVASCULAR** (forma muy vascularizada que se da en el 90% de los casos), **DE CÉLULAS PLASMÁTICAS** (más agresivo pero quimiosensible) y **MIXTO** (combinación de las 2 anteriores).

TEMA 10: TRASPLANTE PULMONAR

• INTRODUCCIÓN.

El trasplante de pulmón es la **alternativa terapéutica de elección en pacientes con enfermedades pulmonares terminales**. Éste consiste en la extracción del “injerto pulmonar” del “paciente fallecido” (donante) para implantarlo en el paciente enfermo (receptor).

Las primeras experiencias en animales se desarrollaron en la década de los 50-60, destacando la sistematización de la técnica en perros por el francés Metras. El primer trasplante pulmonar en humanos lo realizó Hardy en junio de 1963 en Mississippi, falleciendo el receptor 18 días después; desde este momento hasta 1974 se realizaron unos 40 trasplantes, de los cuales sólo uno sobrevivió 10 meses. De hecho, hasta 1983 el panorama era más bien desolador.



• INDICACIONES DEL TRASPLANTE PULMONAR.

Como ya hemos comentado, el **trasplante pulmonar está indicado en pacientes con enfermedad pulmonar terminal**; éstos, a su vez, deben reunir una serie de criterios:

- Optimización previa de todo su tratamiento.
- Edad menor de 65 años.
- Expectativa de vida aproximadamente inferior a 2 años.
- Situación clínica lo suficientemente estable que le permita soportar la intervención.
- Ausencia de contraindicaciones.

Las principales entidades patológicas consideradas dentro de las indicaciones de trasplante se agrupan en:

1.- ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS → enfisema pulmonar, déficit de alfa1-antitripsina, bronquitis crónica y obliterante de novo.

2.- ENFERMEDADES RESTRICTIVAS → se subclasifican en:

- Enfermedades pulmonares intersticiales: destaca la FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA.

- Asociación a enfermedades sistémicas: ARTRITIS REUMATOIDE, ESCLERODERMIA, SARCOIDOSIS, etc.

El diagnóstico de este grupo de enfermedades restrictivas se asocia a **una mortalidad del 40-80% pasados 5 años**; en general, los varones suelen tener un peor pronóstico.

3.- ENFERMEDADES SUPURATIVAS → fibrosis quística y otras patologías que cursen con bronquiectasias difusas.

4.- ENFERMEDADES VASCULARES → destaca la **HIPERTENSIÓN PULMONAR**, que subdivide en: PRIMARIA, SECUNDARIA a enfermedad cardíaca congénica en situación de EISENMENGER (aparece **cianosis y disnea** a pequeños esfuerzos y la auscultación se irá empobreciendo: **el soplo sistólico se acorta** y se hace mesosistólico o desaparece del todo; **el segundo tono aumenta** de intensidad y se hace muy fuerte, pudiendo aparecer un **soplo protodiastólico** de insuficiencia pulmonar. El ECG muestra una progresiva hipertrofia de cavidades derechas, y la radiografía un aumento de la cardiomegalia y del relieve del arco pulmonar, así como un refuerzo vascular a nivel de los hilios, lo cual contrasta con la claridad vascular de la periferia del pulmón → imagen en árbol podado), a enfermedades del tejido conectivo o a fármacos, y DE ORIGEN NO CARDIACO.

5.- OTRAS ENFERMEDADES → linfangioleiomiomatosis, histiocitosis, sarcoidosis, enfermedad infecto-contagiosa del huésped (EICH) en tumores de médula ósea limitada al pulmón, enfermedades del tejido conectivo con afectación pulmonar (lupus, artritis reumatoide y esclerodermia) y enfermedades malignas primarias o metastásicas (a veces).

El **RETRASPLANTE** se realiza de forma **excepcional**, como en caso de rechazo crónico o complicaciones importantes de la vía aérea en el post-operatorio inmediato del trasplante inicial.

- **CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE PULMONAR.**

Las más importantes son:

- Disfunción de otros órganos vitales (riñón, corazón, hígado o SNC).
- Enfermedad maligna activa en los últimos 2-5 años.
- Presencia de virus hepatitis C positivo.
- Presencia de antígenos de la hepatitis B positivos.
- VIH.

- **TIPOS DE TRASPLANTE PULMONAR.**

En función de la edad del receptor se realizará trasplante **UNIPULMONAR** (mayores de 65 años), **BIPULMONAR** (menores de 60 años) o **CARDIOPULMONAR** (menor de 55 años).

A su vez, en según la patología de base del paciente se realizará un tipo u otro:

- Enfermedades obstructivas → en España lo más frecuente es el trasplante **BIPULMONAR**; sin embargo, en EEUU llevan a cabo el UNIPULMONAR.
- Enfermedades restrictivas → **UNIPULMONAR**.
- Enfermedades supurativas → **BIPULMONAR**.
- Enfermedades vasculares → puede realizarse **tanto el trasplante BIPULMONAR como el CARDIOPULMONAR** dependiendo de la situación específica del paciente a tratar.

- **DONANTE.**

Para la **SELECCIÓN DEL DONANTE** lo primero que debemos realizar es el diagnóstico del paciente fallecido (futuro donador); a continuación, nos aseguraremos de que el mismo reúna una serie de criterios:

- Grupo sanguíneo ABO compatible con el receptor; a ser posible que sea el mismo.
- Serología HIV, HBV y HCV negativos.
- Correlación entre el tamaño donante-receptor idónea, sin diferencias de altura mayores de 30 cm.
- Radiografía de tórax normal.
- Parámetros gasométricos aceptables → $PaO_2 > 300$ mmHg con $FiO_2 = 1$ y PEEP (PRESIÓN AL FINAL DE ESPIRACIÓN POSITIVA)=5 cm de H_2O durante 5 min.
- Fibrobroncoscopia sin evidencia de lesiones endobronquiales ni secreciones purulentas importantes.
- Ausencia de traumatismo torácico importante o contusión pulmonar severa, ni cirugía torácica previa en el pulmón a extraer.
- No historia previa de malignidad, excepto en caso de tumores cerebrales no metastatizantes.

Tras la selección, procederemos a **PRESERVAR EL INJERTO**. Debemos recordar que los procesos de isquemia-reperfusión inducen daño celular por consumo de ATP intracelular, que altera los sistemas de transporte iónico transmembrana generando radicales libres y liberación de ácidos grasos con potencialidad de daño celular (endotelial y parenquimatosas). Así mismo, es importante saber que **todos estos daños son proporcionales al TIEMPO DE ISQUEMIA**.

El objetivo de la técnica de preservación es bloquear la secuencia de fenómenos isquémicos y mantener la morfología y fisiología del injerto; en la actualidad el método más usado es la **INFUSIÓN DE SOLUCIÓN DE PRESERVACIÓN PULMONAR + ENFRIAMIENTO TÓPICO** (neveras, hielo).

La composición ideal de la solución de preservación es el **DEXTRANO con bajo contenido en potasio (LPD – Perfadex)**, utilizado en España desde Octubre del 2000; ésta permite un *tiempo de isquemia de unas 12 horas a 4-10º*.

Como pretratamiento del donante se administrará **1 mg de prostaglandina E1 directamente en la arteria Pulmonar, previo al paso de la solución**; la dosis de esta última será de unos 50-

60 ml/Kg de peso del donante. A continuación, se pasan $\frac{3}{4}$ partes de la solución (en este hospital 1 y $\frac{1}{2}$ o 2 bolsas) por **vía anterógrada** (arteria pulmonar) y $\frac{1}{4}$ (1 bolsa) por **vía retrógrada (entre las 4 venas Pulmonares)**. Luego deberemos asegurar el inflado óptimo del pulmón, con $FiO_2=1$ y PEEP=5cm de H₂O, a volumen corriente de 10ml/Kg (50% de la CPT = CAPACIDAD PULMONAR TOTAL). Una vez que tengamos el injerto, como ya hemos dicho, lo conservaremos con frío tópico hasta el implante.

La **TÉCNICA DE EXTRACCIÓN** consiste en realizar una esternotomía media, seguida de la apertura de ambas pleuras y la inspección macroscópica de ambos pulmones. Luego abriremos el pericardio y realizaremos la preparación de aorta, arteria pulmonar y ambas cavas. Es **IMPORTANTE llevar a cabo la heparinización del donante (3mg/Kg) posterior a la disección y previa a canulación para la preservación de órganos**.

Una vez llegados a este punto, colocamos una cánula en raíz de a pulmonar y/o raíz de aorta, ligamos la cava superior, clampamos la aorta y abrimos la cava inferior y orejuela izquierda. En este momento, **introduciremos prostaglandina E₁ y solución de preservación por cánula** de arteria pulmonar ya colocada.

Posteriormente, se continúa con ventilación pulmonar y realizamos **primero cardiectomía y luego la extracción del bloque bipulmonar**; luego llevamos a cabo la separación de ambos pulmones y los colocamos en bolsas separadas con solución de preservación para el traslado en nevera con hielo. RECORDAR que el **tiempo de isquemia se contabiliza desde el clampado de la aorta** y que es importante la coordinación con el equipo del hospital receptor previamente.

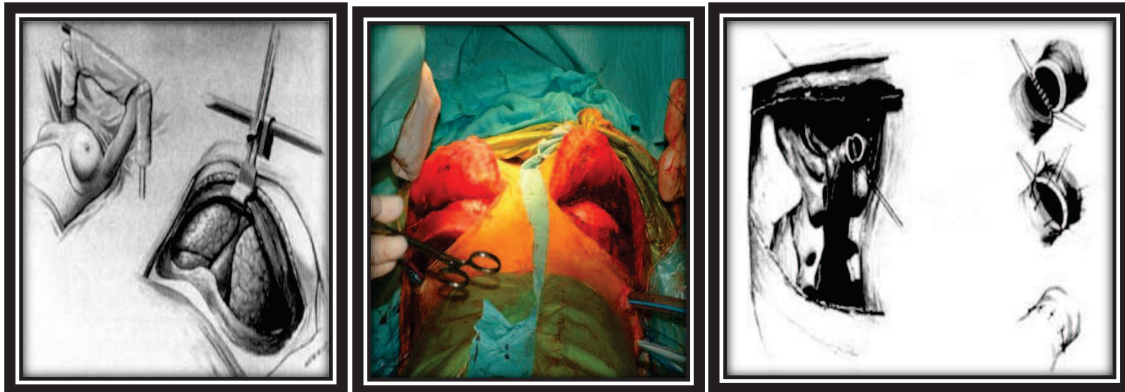
- **RECEPTOR PULMONAR.**

La **SELECCIÓN** del receptor se basa en los criterios mencionados en el apartado de indicación de trasplante; además, deberemos realizar y examinar otra serie de puntos:

- Historia clínica completa.
- Analíticas con serologías de HIV, hepatitis, herpes EBV y CMV (NEGATIVAS).
- Radiografía y TAC de tórax, gammagrafía ventilación/perfusión cuantificada, test de esfuerzo (caminar 6 min) y gasometrías.
- ECG, ECO y cateterismo en pacientes seleccionados (mayores de 50 años y/o posibilidad de cardiopatía).
- Evaluación psicológica, dental, ginecológica y la propia del servicio de rehabilitación.

La **TÉCNICA QUIRÚRGICA y sus VÍAS DE ABORDAJE variarán según el tipo de trasplante** que vayamos a ejecutar; en caso de **TRASPLANTES BIPULMONARES** consistirá en una toracotomía ántero-lateral submamaria a nivel del 4º espacio intercostal, de forma secuencial y con el paciente en decúbito supino. Si se requiere la realización del **TRASPLANTE BIPULMONAR CON CEC (CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA)** la técnica a seguir será la INCISIÓN DE CLAMSHELL, que consiste en llevar a cabo una toracotomía anterior bilateral con sección transversa esternal.

Por último, llevaremos a cabo toracotomía ántero-lateral o pósterolateral, en caso de **TRASPLANTES UNIPULMONARES**.



Centrándonos ahora en la **TÉCNICA QUIRÚRGICA** propiamente dicha, empezaremos realizando una toracotomía inicial por el pulmón con peor perfusión; a continuación disecaremos el hilio pulmonar y realizaremos una **prueba de clampaje de la arteria pulmonar**, con el fin de comprobar si el paciente aguanta el procedimiento o requiere CEC. Posteriormente seccionaremos las arterias y venas pulmonares, así como el bronquio, y completaremos la NEUMONECTOMÍA. Luego llevaremos a cabo la anastomosis de los elementos antes seccionados: primero el bronquio, segundo la arteria pulmonar y tercero las 2 venas pulmonares. Finalmente **iniciaremos tanto la ventilación como la reperfusión pulmonar LENTAMENTE**. Debemos realizar el mismo procedimiento con el pulmón contralateral.

- **MANEJO INTRAOPERATORIO ANESTÉSICO.**

Existen una serie de situaciones críticas que debemos conocer y que determinarán el devenir de la intervención: **VENTILACIÓN UNIPULMONAR, CLAMPLAJE DE ARTERIA PULMONAR y REPERFUSIÓN**; si conseguimos que no se de ninguna complicación relacionada con las mismas la probabilidad de éxito es muy alta.

Por otra parte, también debemos saber cuándo estaría **indicada realizar CEC**:

- Saturación arterial $O_2 < 90\%$ con $FiO_2 = 1$.
- Situación hemodinámica mala con índice cardiaco $< 2 \text{ l/min/m}^2$.
- Saturación venosa mixta menor de 65%.
- Hipertensión pulmonar severa.
- Edema de reperfusión del primer pulmón.
- Dificultades de ventilación pulmonar.
- Dificultades técnicas en la intervención.

- **TRATAMIENTO POST-OPERATORIO.**

Comprende una serie de procedimientos:

1.- ANESTESIA-REANIMACIÓN → deberemos llevar un correcto manejo:

a) Ventilatorio: adecuada oxigenación ($\text{SaO}_2 > 94\%$ con la menor FiO_2) limitando las presiones de la vía aérea e intentado el “destete” lo antes posible.

b) Hemodinámico: administrar el menor aporte de líquidos posible, utilizar diuréticos y proporcionar dosis moderadas de inotrópicos.

2.- TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR → que deberá incluir:

- **Ciclosporina A:** en el postoperatorio de forma inmediata y por vía intravenosa; pasaremos a vía oral cuando sea posible para obtener niveles en sangre 300-400 nanogr/ml. El paciente lo tomará casi de por vida.

- **Azatioprina:** dosis preoperatoria de 2 mg/Kg; misma dosis diaria postoperatoria. El paciente también lo tomará casi de por vida, pero en este caso podremos disminuir la dosis o incluso, en algunos casos, suprimirlo.

- **Corticoides:** 500 mg de metilprednisolona previo a la reperfusión de cada pulmón. Posteriormente aplicaremos pauta descendente hasta alcanzar dosis de prednisona 0,5 mg/Kg/día de mantenimiento durante los 3 primeros meses; después mantenimiento 10-15 mg a días alternos, casi de por vida.

- **Suero antilinfocitario (ATG):** el primer día de postoperatorio únicamente.

- **Tacrolimus (FK-506) y micofenolato** en caso de retrasplante o rechazo.

3.- PROFILAXIS ANTI-INFECCIOSA → comprenderá la administración de:

- **Amoxicilina-clavulánico 2 gr/6hs durante 2-5 días**, hasta tener cultivos de esputo de donante y receptor, y ajustándonos a los resultados del antibiograma.

- **Ganciclovir** a dosis 5 mg/Kg/12h **desde el 2º día postoperatorio hasta en 15º.** Posteriormente se pasará a la vía oral 1 gr/8h durante 3 meses como profilaxis de CMV, herpes y EBV.

- **Fluconazol oral 200 mg/12h y anfotericina nebulizada** (1mg/1cm a 10 mg/8h durante 15 días; luego cada 12h durante 3 meses) para hongos.

- **Septrim forte (cotrimoxazol)** 1 comp oral/12h, los días lunes, miércoles y viernes, a partir del 14º día postoperatorio.

4.- OTRAS PROCEDIMIENTOS PROFILÁCTICOS →

- **Antitrombótica: HBPM.**

- **Antiulcerosa: omeprazol** 40 mg iv/día.

- **Osteoporosis: pamidronato** 1 dosis diaria.

- **Fluimucil y pancrease** en fibrosis quística.

- **Resto de tratamiento estándar de cualquier postoperatorio:** nutrición enteral o parenteral, rehabilitación (fisioterapia respiratoria) y demás autocuidados del paciente.

- **COMPLICACIONES.**

1. **FALLO PRIMARIO DEL INJERTO** → se define como la situación en la que el índice de oxigenación PaO₂/FiO₂ de un paciente es menor o igual a 150 mmHg en alguna de las 3 determinaciones durante las primeras 48 horas del postoperatorio; aparece en el 10-36% de los pacientes.

Desde un punto de **vista histológico**, se caracteriza por la presencia de edema intersticial perivascular con secuestro de neutrófilos en espacios alveolares y septales; en **la radiología de tórax** se aprecian infiltrados difusos e hipoxemia severa.

En este caso, deberemos **descartar entidades** como la infección pulmonar, rechazo agudo, complicación de anastomosis vasculares y broncoaspiración.

Su **tratamiento** consiste en el soporte ventilatorio, balance hídrico negativo, óxido nítrico inhalado y uso temporal de ECMO (oxigenación extracorpórea de membrana).

La mortalidad del mismos es de hasta el 60% de los casos, **no siendo posible el retrasplante**; sin embargo, si sobreviven conseguirán una función normal.

2. **FALLO DE LA VÍA AÉREA** → tiene lugar en menos del 15% de los casos desde la mejora de la técnica quirúrgica; puede ser debida a la **DEHISCENCIA DE LA ANASTOMOSIS COMPLETA** (corrección quirúrgica o retrasplante) o **PARCIAL** (drenaje pleural y reducción de inmunosupresión), así como a la **ESTENOSIS DE LA VÍA AÉREA** por granulación, estenosis cicatrizal, broncomalacia o tratamiento con dilataciones endobronquiales, resección láser y colocación de enprótesis.

3. **INFECCIONES** → las infecciones bacterianas del tracto inferior son las más frecuentes y pueden ser **PRECOCES**, debidas al procedimiento, o **TARDÍAS**, por la bronquiolititis obliterante. Los microorganismos implicados pueden ser:

- **GRAM NEGATIVOS** (Pseudomona).
- **CITOMEGALOVIRUS** (sobre todo en serologías D+ y R-).
- **ASPERGILLUS** (minoría).
- **OTROS** (debido al tratamiento con los fármacos indicados en la profilaxis).

4. **RECHAZO AGUDO** → muy frecuente, fundamentalmente dentro de los 3 primeros meses; los pacientes presentan evidencia histológica por biopsia transbronquial (BTB) de grado mínimo a moderado hasta en el 39% de los casos. La **clínica es inespecífica**, manifestando febrícula, disnea, tos y leucocitosis entre otras; la **radiografía de tórax** muestra infiltrado intersticial, alveolar o nodular y derrame pleural. Todo ello se acompaña de una caída mayor del 10% de los valores espirométricos y deberemos realizar la **confirmación histológica con BTB**, en el que observaremos infiltrado linfocitario perivascular, intersticial y/o alveolar.

El **tratamiento consiste en corticoides 10-15 mg/Kg/día**.

5. **RECHAZO CRÓNICO** → lo más característico es la manifestación histológica de **bronquiolitis obliterante**, que presenta fibrosis submucosa y obliteración de la vía aérea; el diagnóstico con BTB presenta una sensibilidad del 17%, por lo que el hallazgo fundamental para establecer dicho diagnóstico será la caída del VEMS mantenida y no explicada, a niveles iguales o menores del 80% del valor máximo conseguido tras el trasplante.

En el 60-70% de los casos, los pacientes sobreviven más de 5 años; entre los **factores de riesgo** de rechazo crónico encontramos la manifestación previa de rechazo agudo, infección por CMV, isquemia de la vía aérea y discordancia del HLA.

Las **manifestaciones clínicas** habituales son la tos y la disnea, que se suelen acompañar por la colonización crónica por Pseudomona Aerugin. La **radiografía de tórax es normal**, pero el **TAC** muestra una disminución de la trama vascular periférica, bronquiectasias y atrapamiento aéreo.

Su **tratamiento** se basa en el aumento de la inmunosupresión, pudiendo ser necesario el retrasplante. La mortalidad del rechazo crónico es del 40% a los 2 años del diagnóstico.

6. **QUIRÚRGICAS** → podemos subclasificarlas en:

- Sangrado: aparece en el 30% de los casos en que se realizó CEC frente al 10% sin CEC.
- Neurológicas: encefalopatía postanóxica, ACV y crisis convulsivas; sobre todo cuando se emplea CEC.
- Digestivas: íleo paralítico, isquemia intestinal, colecistitis y perforación de colon.
- Pulmonares: infecciones.
- Renales: el fracaso renal agudo se manifiesta hasta en un 20% de los casos; además, es posible que aparezcan cuadros de toxicidad renal por tratamiento inmunosupresor.
- Fibrilación auricular hasta el 28%

● **RESULTADOS DE LA INTERVENCIÓN.**

- A. **SUPERVIVENCIA** → será del 83% a los 3 meses, 73% al año, 57% a los 3 años, 45% a los 5 años y 23% a los 10 años; es decir, la supervivencia disminuye con el paso del tiempo, estableniéndose una media de unos 4 años de vida post-trasplante pulmonar. El pronóstico será peor en caso de receptores mayores de 55 años y donantes mayores de 50 años; la mortalidad perioperatoria es igual en el trasplante uni que bipulmonar, aunque después del primer año es mayor en unipulmonar. Se asocia un incremento de la mortalidad a las complicaciones como la HTP, FPI y sarcoidosis.

- B. **RESTABLECIMIENTO FUNCIONAL** → los individuos muestran un pico máximo de función entre los 3 y 6 meses post-trasplante; tras el alta hospitalaria la mayoría **NO suele precisar oxigenoterapia.** La hipercapnia típica del pretrasplante suele desaparecer semanas después de la intervención; además tiene lugar la normalización

de las resistencias vasculares en pacientes trasplantados por enfermedad vascular, así como la restauración a nivel del ventrículo derecho. De hecho el 80% de los pacientes trasplantados no manifestarán limitaciones en la actividad física, e incluso recorrerán el doble de distancia en el test de la marcha.

- C. **CALIDAD DE VIDA** → tras el trasplante pulmonar tiene lugar una mejora importante de los parámetros de calidad de vida a partir de los 6 meses de la intervención; el 40% de los individuos se reincorporación a su vida laboral.

TEMA 11: ENFERMEDADES DEL TIMO

- **INTRODUCCIÓN:**

El timo es un **órgano del sistema linfático y un desafío para el cirujano**, pues constituye el asiento de tumores benignos y malignos, y está implicado tanto en la **INMUNIDAD como en la CONDUCCIÓN NEUROMUSCULAR**.

Éste se divide principalmente en **corteza y médula**, tiñéndose el córtex superficial de color oscuro y la médula de color claro; la **corteza** se compone de linfocitos T (CD4 Helper) estrechamente apiñados, células epiteliales denominadas reticulares (rodean grupos de linfocitos), y macrófagos. La **médula** contiene, ante todo, células epiteliales reticulares, además de linfocitos muy dispersos; también encontramos los corpúsculos de Hassall, que son capas gruesas concéntricas de células epiteliales reticulares aplanadas y llenas de gránulos de queratohialina, y que suelen constituir el origen de la mayoría de tumores malignos.

Su estructura se origina a partir de **la tercera bolsa faríngea en el feto junto con las glándulas paratiroides inferiores**, manifestándose completamente desarrollado en el tercer mes de gestación (12-15gr), tras el cual continúa creciendo hasta la pubertad donde alcanza su máximo tamaño (30-40gr). Luego involuciona atrofiándose de forma progresiva y constante, produciéndose el reemplazo del tejido tímico con tejido adiposo y conectivo areolar, y alcanzando, en la edad adulta, unos 10-15 gr.

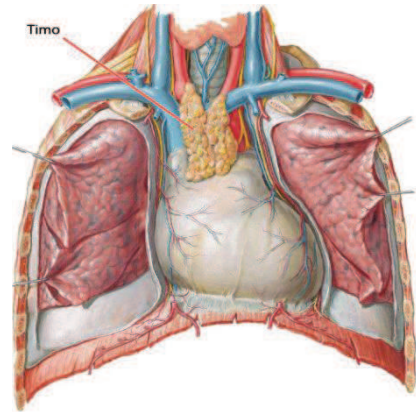
El timo está constituido por cierto **componente extraglandular (32% - Jaretzki)**, por lo que es relativamente complicado extirpar todo el órgano si nos centramos en retirar únicamente dicho componente glandular.

Este órgano ejerce una clara influencia sobre el **desarrollo y maduración del sistema linfático y en la respuesta inmunitaria defensiva de nuestro organismo**; también puede influir en el desarrollo de las glándulas sexuales. **El timo es un órgano linfoide primario en el cual tiene lugar la diferenciación de los linfocitos indiferenciados (linfoblastos T) que salieron de la médula ósea, para luego ingresar en el timo e ir colonizando diferentes zonas del mismo, al tiempo que maduran y se diferencian.** La primera área colonizada es la corteza superficial, desde donde pasan a la profunda, y finalmente a la médula. A lo largo de este recorrido, los linfoblastos T adquieren los receptores antigénicos específicos y aprenden a no atacar a los antígenos propios del individuo (autoantígenos), convirtiéndose en linfocitos T maduros.

También puede considerarse como un órgano del sistema endocrino y por tanto una glándula endocrina, ya que secreta hormonas y otros factores solubles, que además de controlar la producción y maduración de los linfocitos T en el timo, regulan la actividad y las interacciones de las células T en los tejidos periféricos. Se conocen tres polipéptidos con características hormonales secretados por este órgano: timolina, la timopoyetina y el timosina.

- **RECUERDO ANATÓMICO.**

Su forma es alargada de arriba hacia abajo y aplanada en sentido anteroposterior, localizándose en el mediastino antero-superior, por debajo de la glándula tiroides; se compone de un **cuerpo y dos lóbulos**. Sus relaciones más importantes son a nivel cervical (tráquea posterior, músculos infrahiodeos anteriores, carótida común y nervio laríngeo recurrente a cada lado) y torácico (esternón, cartílagos costales, inserción esternotiroides y recesos pleurales anteriores; tráquea, arco aórtico, tronco braquicefálico y carótida común izquierda posteriores; pleura parietal, nervios frénicos y vasos pericardiofrénicos laterales).



Sus vascularización arterial se compone de **dos arterias tímicas superiores** (ramas de la arteria tiroidea inferior), otras **dos laterales** que irrigan los lóbulos (ramas de la torácica interna), y una **posterior** (procede tronco braquicefálico o arco aórtico). El drenaje venoso se realiza a través de la **vena innominada**.

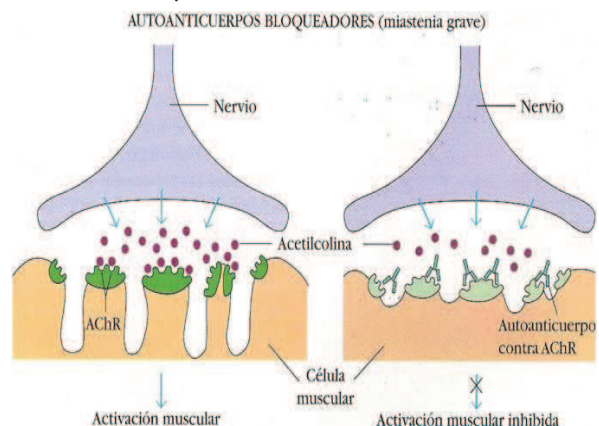
- **ENFERMEDADES DEL TIMO.**

a) MIASTENIA GRAVIS (MG)

Enfermedad neuromuscular **autoinmune** caracterizada por debilidad y fatigabilidad muscular voluntarias, debido a la autoproductión de **anticuerpos contra el receptor nicotínico de la acetilcolina a nivel de la placa motora neuromuscular**.

Hablando ahora de la epidemiología de la enfermedad, su prevalencia ronda los 0,5-12 casos por cada 100.000 habitantes, siendo la isla de la Palma (Canarias) el lugar con mayor número de afectados (8'94/100.000); el 90% de estos pacientes desarrollan la enfermedad en la edad adulta, siendo mayor la incidencia en las mujeres de entre 20-30 años, mientras que en los hombres se da entre los 60-70 años. El 5% sufre afectación ocular, pudiendo progresar desde la misma hasta la afectación sistémica en el 75% de los pacientes. El **27% del total de afectados evoluciona a estadios avanzados**.

Con respecto a su fisiopatología, la Miastenia Gravis es debida a una disminución del número de receptores de acetilcolina por dichos auto-anticuerpos, la simplificación de los pliegues de la membrana postsináptica y el aumento del espacio/hendidura sináptica; todo ello provoca una **DISMINUCIÓN DE LA AMPLITUD DE LOS POTENCIALES DE ACCIÓN**.



- **CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO:**

Clínicamente la MG se caracteriza por la fatigabilidad de la musculatura voluntaria tras una actividad repetida, que desaparece o mejora con el reposo; típicamente los músculos más afectados son los de la **musculatura ocular extrínseca**, dando lugar a diplopía y/o ptosis palpebral. Existen diversos grados de la enfermedad en función de los síntomas manifestados que quedan recogidos en la **ESCALA DE OSSERMAN**:

Grado	Clínica	%
I	Ocular Pura	5%
II A	Generalizada	21%
II B	Generalizada y bulbar	43%
III	Respiratoria Aguda	28%
IV	Respiratoria crónica	3%

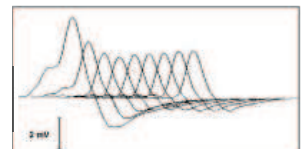


Como observamos en las imágenes A, B y C, en los pacientes con miastenia gravis, la estimulación repetida y mantenida de los músculos de los ojos produce debilidad de los mismos, con imposibilidad para mantener la mirada y con caída del párpado.

Electrofisiológicamente podemos realizar dos tipos de pruebas:

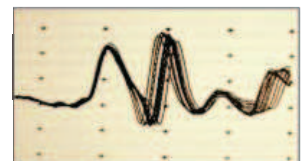
a. Estimulación nerviosa repetida (ENR): →

En él se observa la disminución de la respuesta ante la estimulación repetida; la sensibilidad de esta prueba en el diagnóstico de la MG es del 50%.



b. Electromiografía de fibra simple (EFS): →

Se registra mediante una aguja el potencial de acción de dos fibras musculares que pertenezcan a una misma placa motora; en condiciones fisiológicas existe un **intervalo de tiempo entre el par de fibras registradas que se llama JITTER**. En los pacientes con MG se observa un aumento del jitter en alguno o todos los pares registrados, así como fenómenos de bloqueo; esta prueba tiene una sensibilidad del 90%, pero una especificidad limitada.



Farmacológicamente se detecta la mejoría de la transmisión neuromuscular y, por tanto, de los síntomas cuando se administran **anticolinesterásicos** (disminuye colinesterasas y aumenta Ach); esto fue comprobado con el TEST DE TENSILON/EDROFONIO (anti-AchE).

Inmunológicamente se demostró la presencia en de anticuerpos antireceptores de Ach en 80% de los casos, además de una respuesta favorable tras la administración de inmunosupresores.

Patológicamente se observan cambios histológicos a nivel de la placa neuromuscular, como anormalidades tímicas o la disminución del número de receptores postsinápticos en la unión neuromuscular.

Por último, se procedió a la **detección de patologías frecuentemente asociadas**, observándose mediante **TAC y RMN** la relación de la MG con **timomas (20-30%) e hiperplasias tímicas**; con pruebas de la función tiroidea su asociación con la **enfermedad de Graves**, y por la **detección de interferencias en el tratamiento inmunosupresor** la asociación con trastornos como la **diabetes, úlcera péptica, etc...**

Es muy importante saber que **aproximadamente el 20-30% de los pacientes con miastenia gravis padecen un timoma, y que el 20-30% de los pacientes con timoma tienen miastenia gravis asociada.**

En cuanto al **diagnóstico diferencial**, existen múltiples entidades que descartar por su parecido con la Miastenia Gravis:

ENTIDAD	SINTOMAS	COMENTARIOS
Sd. Miasténicos congénitos	Raro. Aparición precoz. No autoinmune	Tests de diagnostico sofisticados
Miastenia inducida por drogas Penicilamina Curare, procainamida, quininas, aminoglucósidos	Provoca miastenia autoinmune Debilidad en personas sanas, exacerba los síntomas en la MG	Recuperación a las semanas de retirar el fármaco. Recuperación tras retirar el fármaco
Sd. Lambert-Eaton	Debilidad, fatiga, arreflexia Asociado al "oat-cell" 60%	Respuesta aumentada en la estimulación nerviosa repetitiva. Ac. anti canales de Calcio
Hipertiroidismo	Exacerbación de la MG Debilidad generalizada	Función tiroidea anormal
Enf. de Graves Basedow	Diplopia, exoftalmos	Inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI)
Botulismo	Debilidad generalizada, oftalmoplejia	Respuesta aumentada en la estimulación nerviosa repetitiva, midriasis
Oftalmoplejia externa progresiva	Ptois, diplopia, debilidad generalizada en algunos casos	Alteraciones mitocondriales
Masas intracraneales que comprimen los pares craneales	Oftalmoplejia, alteración de la función de los PC	Hallazgos en el TAC o la RMN

- **TRATAMIENTO:**

Puede ser médico o quirúrgico, siendo esta última opción la que aporta mayor porcentaje de remisión de la enfermedad.

A. **MÉDICO** → se basa en la administración de **anticolinesterásicos** (la *Pirdostigmina* es el anticolinérgico de elección, aunque en 1934 se demostró la eficacia de la Fisostigmina), **inmunosupresores** (*corticoides, azatioprina, ciclosporina, FK 506 (Tracrolimus®)* y *Micofenolato-mofetil (MM)*) y **técnicas inmunoterápicas de corta acción**, sobre todo en **crisis agudas** (*plasmaféresis y administración de inmunoglobulinas*).

- B. QUIRÚRGICO → se basa en la **TIMECTOMÍA**, que tiene como objetivo la remisión de la enfermedad o permitir la reducción de la medicación. En el año 2000 un estudio comparativo entre el tratamiento mediante timectomía y el de tipo conservador demostró que el **porcentaje de remisión es del doble en los pacientes timectomizados**.

Refiriéndonos ahora a la **técnica quirúrgica**, en un principio se llevaba a cabo la resección completa de tejido tímico con una morbilidad peri-operatoria mínima; sin embargo, en la actualidad es tema de discusión tanto la vía de abordaje idónea, como cuál es la definición exacta de timectomía total pues, como ya hemos comentado, parte del tejido tímico es extraglandular. En líneas generales, hoy en día se realizan 3 técnicas principales:

- **TIMECTOMÍA TRANSCERVICAL (TTC)** → en esta técnica se realiza una **incisión cervical transversa en collar (horizontal)** como la que se utiliza en cirugía tiroidea y, mediante instrumental especial para elevar el esternón, se crea un túnel que permite la extirpación de todo el timo mediante disección y tracción. Los defensores de esta vía cervical consideran que es una **intervención más estética, menos traumática y con recuperación más rápida**; sin embargo, sus detractores la consideran menos completa y con más posibilidades de dejar abandonados restos tímicos en mediastino, o un timoma de pequeño tamaño no visualizado con las técnicas de imagen. Existen dos variantes de la misma, una **básica y otra extendida**, presentando remisiones de la enfermedad del 24% y 35% respectivamente.
- **TIMECTOMÍA TRANSESTERNAL (TTE)** → aborda la glándula tímica mediante una incisión vertical practicada en la parte anterior del pecho en sentido longitudinal; el esternón es dividido verticalmente, total o parcialmente. Por esta vía se pueden realizar:
 - a) **Timectomía estándar o clásica**: elimina sólo la porción cervical y torácica del timo de forma exclusiva, sin extirpar ninguna estructura próxima junto con la glándula.
 - b) **Timectomía extendida o ampliada o radical**: se extirpa el timo junto con la grasa localizada en todo el mediastino anterior, desde el borde inferior del tiroides hasta el diafragma y, lateralmente, hasta los nervios frénicos. Con esta técnica se intenta eliminar los posibles focos de tejido tímico ectópico y aumentar así el número de éxitos de la intervención.
 - c) **Timectomía "máxima"**: precisa incisiones en esternón y cuello combinadas; de hecho, pocos centros especializados en la cirugía de la miastenia añaden una disección formal de cuello a la técnica transesternal. Ambas incisiones permiten la extirpación de la grasa cervical y mediastínica junto con las dos pleuras mediastínicas y el pericardio anterior, con la finalidad de intentar asegurar al máximo la eliminación de todo el posible tejido tímico ectópico, tanto del cuello como del mediastino. Esta técnica, mucho más agresiva, irá asociada a una morbilidad mayor que las otras, más conservadoras.

Antes de hablar sobre la última técnica quirúrgica debemos comentar que la combinación de las dos anteriores (TTC y TTE), consigue una remisión completa de la enfermedad en el 46% de los casos; sin embargo la morbilidad aumenta.

- **TIMECTOMÍA TORACOSCÓPICA** → la **técnica clásica (VATT)** se realiza de forma unilateral (derecha o izquierda); en ella, mediante varias incisiones pequeñas practicadas en uno u otro lado del tórax para introducir la óptica y el instrumental quirúrgico, se reseca el timo y la grasa peritímica-mediastínica, material que luego será extraído gracias a un incisión cervical de tiroidectomía. La cantidad de timo y de grasa eliminada gracias a esta técnica es muy variable, y dependiente de la habilidad y experiencia del cirujano.

Una variante de ésta es la **forma extendida "VATET"**; se practican incisiones en ambos lados del tórax y cuello al mismo tiempo, y se abren ambas pleuras para intentar una eliminación "más completa" del timo. El abordaje torácico bilateral y la apertura de pleuras deberán ser drenados con tubos torácicos bilaterales, provocando un aumento del trauma quirúrgico y del dolor postoperatorio.

Ambas se basan en la VATS (*cirugía por videotoracosopia asistida o Video Assited Toracoscopic Surgery*).

En la siguiente tabla podemos ver porcentaje de tejido tímico resecado en cada una de las técnicas:

Vía de abordaje	% Tejido Tímico resecado
TTE&TC	98-100%
TT Extendida	85-95%
VATT Clásica	80-85%
TTC Extendida	75-80%
TTE Estándar	70-75%
TTC Básica	40-50%

Por último, comentar que tras el envío de la muestra a anatomía patológica se pone de manifiesto que el **75% de los pacientes tienen hiperplasia tímica y del 15-20% presentan asociados un timoma.**

- **PRONÓSTICO:**

Antes de 1960, se morían el 30% de los enfermos, no mejoraban otro 30% y en el 30% restante si se conseguía mejoría; en la actualidad, la mortalidad tras la intervención es menor del 1%, presentando casi todos mejoría. Además, la **timectomía consigue una remisión completa de la enfermedad en un 30-40% de los casos**, frente al 8-10% conseguido con medidas conservadores. El **pronóstico SIEMPRE será peor en caso MG con TIMOMAS ASOCIADOS**; sin embargo, en aquellos individuos con **timoma a los que se asocia MG el pronóstico será mejor.**

b) TUMORES TÍMICOS

Son los tumores más frecuentes del mediastino antero-superior, apareciendo de forma más habitual en mayores de 40 años, de los cuales casi el 50% son asintomáticos. Es importante recordar que **ante la presencia de masas en el mediastino anterior debemos pensar en las 4T (Timoma, Teratoma, Tiroides y Terrible linfoma)**. Encontramos 3 tipos fundamentales de tumores tímicos:

1.- TIMOMAS → derivan de la proliferación de las células epiteliales, aunque la mayoría tienen también células linfoides asociadas; su malignidad está mejor definida macroscópicamente, siendo el **40-50% de los casos no invasivos**. La mejor forma de caracterizar el timoma es vía intraoperatoria y no realizando una RMN, como ocurre con el resto de tumores neuroendocrinos.

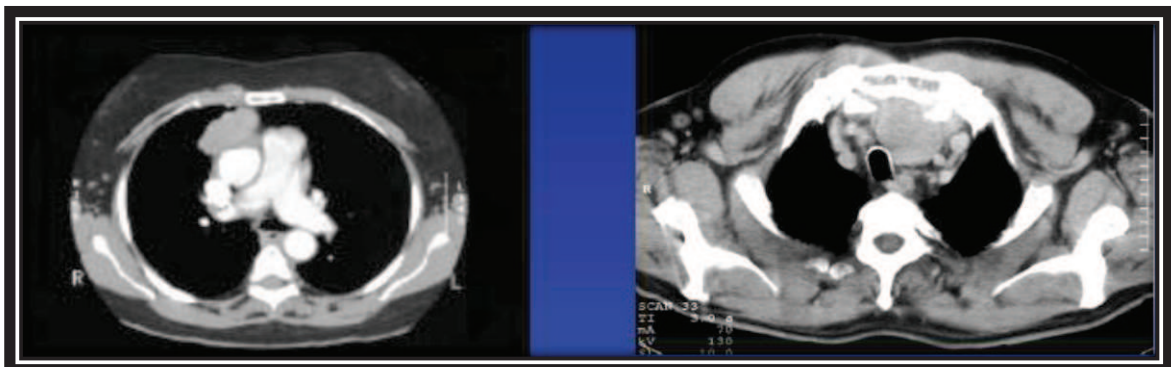
Estadificación (modificada de Masaoka)

<i>Estadio I</i>	Encapsulado, no invasión capsular (75% casos)
<i>Estadio II</i>	Invasión cápsula, grasa peritímica o pleura mediastínica
<i>Estadio III</i>	Invasión estructuras vecinas: pulmón, pericardio, grandes vasos
<i>Estadio IV-A</i>	Metástasis pericárdicas o pleurales
<i>Estadio IV-B</i>	Metástasis ganglionares o hematógenas

• DIAGNÓSTICO.

Como acabamos de comentar, los timomas acontecen en adultos asintomáticos, de los cuales el **40% desarrollará un síndrome paraneoplásico/paratímico**; ej: MG en el 30% de los pacientes con timoma y aplasia de hematíes en el 5%.

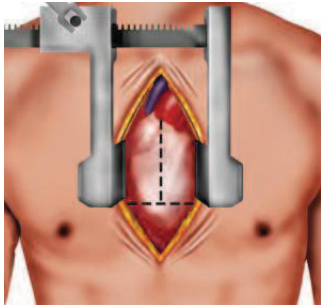
Radiológicamente, las pruebas a realizar son la radiografía de tórax, el TAC y la RMN; en lo referente a **la histología**, deberemos llevar a cabo biopsia mediante PAAF o mediastinotomía.



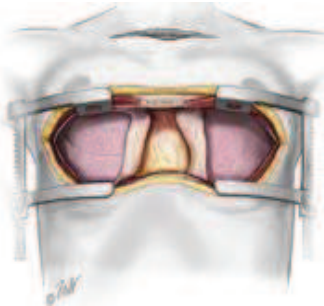
- Izquierda: timoma benigno.
- Derecha: timoma maligno; el 30% de los tumores de timo son malignos y, como en toda neoplasia neuroendocrina, se precisa de cirugía para conocer su naturaleza.

- **TRATAMIENTO.**

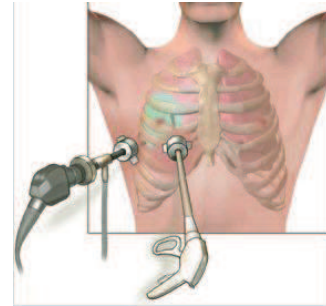
El tratamiento quirúrgico consiste en la **TIMECTOMÍA**, resecando todo el tumor y aquellas estructuras o zonas vecinas invadidas; en cuanto a la vía de abordaje la más usada es la ya conocida **ESTERNOTOMÍA MEDIA**, aunque cabe la posibilidad de practicar **CLAM-SHELL (TTE = toracotomía transesternal BILATERAL) o VATS.**



Esternotomía media



Incisión Clam-Shell



VATS

Otra opción es el **tratamiento RADIO-QUIMIOTERÁPICO**, indicado en casos de tumores no invasivos o no resecables; sin embargo, en general **no dan buenos resultados** pues son poco sensibles.

- **PRONÓSTICO.**

Como ya dijimos, pacientes que presentan timomas con miastenia gravis asociada tienen mejor pronóstico que aquellos sin miastenia; sin embargo, la **miastenia tendrá aún peor pronóstico**. A su vez, la presencia de otros trastornos autoinmunes (enfermedad de Graves, aplasia de hematíes, LES,...) implica peor pronóstico; por último, comentar que la **variante epitelial invasiva es la de peor pronóstico de todas.**

2.- CARCINOMA TÍMICO → se trata de tumores raros, en los que la **variante de células escamosas es la más frecuente**; es difícil de diferenciar de un timoma invasivo y tiene muy mal pronóstico a largo plazo.

3.- TUMORES DE ORIGEN NEUROENDOCRINO → proceden de la proliferación de células APUD (captan y descarboxilan precursores amínicos); encontramos dos tipos principales, el **CARCINOIDE TÍMICO** y el **“OAT CELL” o DE CÉLULA PEQUEÑA**. Todo este grupo tiene mal pronóstico en general.

c) QUISTES TÍMICOS

No son nada frecuentes (1% de las masas mediastínicas), se consideran **anomalías del desarrollo embriológico** y generalmente se manifiestan en pacientes asintomáticos. Su **tratamiento es un tema controvertido**, basándose en la observación y la toma de biopsia mediante PAAF y aspiración (no en hidatidosis), así como llevando a cabo la resección.

TEMA 12: CÁNCER DE PULMÓN

- **INTRODUCCIÓN.**

A principios de siglo el cáncer de pulmón era considerado una enfermedad rara; sin embargo, desde la aparición del tabaco y su consumo en aumento, tanto la incidencia como la mortalidad de esta neoplasia han ascendido hasta cifras desorbitadas.

La etiopatogenia de esta entidad es similar a la de muchos cánceres, estando así determinada por la alteración del ADN debida a agentes endógenos (radicales libres) o exógenos (luz UV), que hidroxilan, alquilan o escinden el material genético. Cuando los sistemas de reparación son insuficientes o el daño es irreparable la célula dañada es susceptible de volverse neoplásica; en el caso del cáncer de pulmón el tabaco será el responsable de la aparición de la mayoría de las sustancias agresivas.

Entrando ya de lleno en el tema, las neoplasias de pulmón se dividen en función de su anatomía patológica en dos tipos principales:

- **CÁNCER DE CÉLULAS PEQUEÑAS/MICROCÍTICO/OAT CELL (15-20%).**
- **CÁNCER DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS/NO MICROCÍTICO (80-85%).**

La distinción es importante porque el tratamiento será diferente (quirúrgico o radioterápico).

- **DIAGNÓSTICO.**

Ante un cáncer broncogénico, en primer lugar siempre deberemos establecer el tipo de neoplasia o estirpe histológica, y luego estadificarlo o determinar su extensión; su **diagnóstico** se basará pues en la sospecha clínica, los métodos de imagen, la citología de esputo, la broncoscopia y la PAAF.

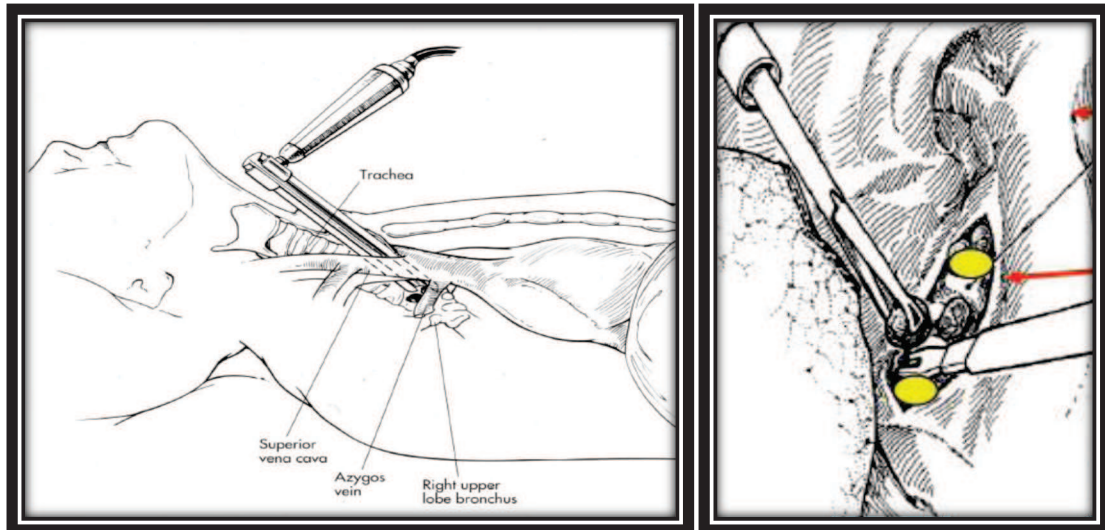
En cuanto a la **estadificación**, lo primero que haremos será una descripción anatómica del tumor y su extensión, cuyos objetivos son planificar el tratamiento, estimar el pronóstico, evaluar los resultados terapéuticos favorecer la comunicación científica entre distintos departamentos y ordenar la actividad investigadora (priorizar pruebas, interconsultas, tratamientos,...).

Dicha estadificación será distinta en función de si el cáncer es microcítico o no microcítico, debido a su distinto comportamiento principalmente, así como al tipo de estrategia terapéutica a seguir, la respuesta al tratamiento que se prevé según su estirpe, etc; de tal forma que si es un **tumor microcítico** lo clasificaremos como enfermedad extendida o localizada, y si es **no microcítico** lo haremos en distintos estadios según la clasificación TNM (1997), la cual necesita ser avalada por datos clínicos, quirúrgicos y/o patológicos.

Como ya sabemos, para caracterizar un tumor debemos describir, antes que nada, sus límites y las zonas de afectación principal; para ello disponemos de una serie de herramientas, como la **mediastinoscopia, mediastinotomía y la VATS (video-assisted thoroscopic surgery)**, además de las técnicas de imagen tipo **TAC abdominal y cerebral, gammagrafía ósea, PET-TAC, ultrasonografía endoscópica/endobronquial y PAAF.**

A continuación, comentaremos algunas de las más importantes:

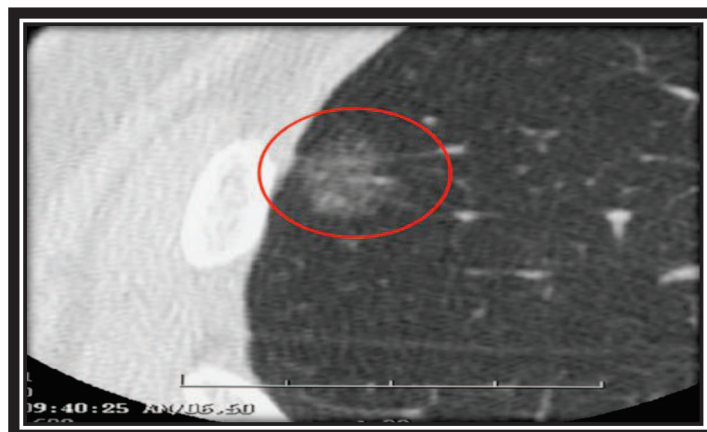
- **MEDIASTINOSCOPIA CERVICAL** → es una **técnica de visualización directa (ELECCIÓN)** en la que se practica una **incisión por encima de la escotadura yugular** y nos introducimos en el mediastino, dejando la tráquea a un lado y la vena cava superior por encima, hasta que llegamos a nivel de bronquio superior derecho, muy cerca de la ácigos; recordar que en todas las cirugías de neoplasias deberemos extirpar los nódulos (linfadenectomía).



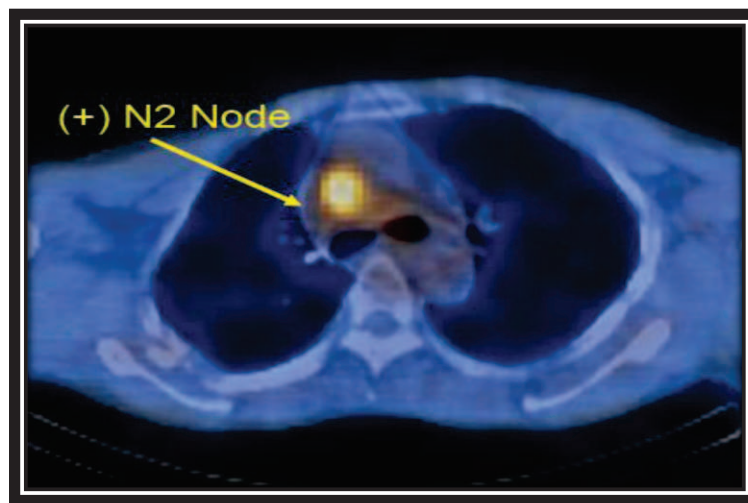
- **TORACOSCOPIA ANTERIOR Y VATS** → son técnicas muy similares que nos servirán, además de para visualizar la posible extensión tumoral a nivel mediastínico, bronquial o del parénquima circundante, para la ya comentada resección de ganglios, siendo esta última y su posterior biopsia la **base de la estadificación tumoral**.

En el dibujo superior-derecho los ganglios que se toman son el R2 y R4 (paratraqueales y traqueobronquiales superiores e inferiores).

- **TAC y RNM** → el **TAC de tórax es obligatorio**, aunque a menudo se realiza también a nivel abdominal en busca de masas en la glándula suprarrenal; asimismo la RNM craneal es muy importante, con el fin de descartar posibles metástasis a este nivel. En el pulmón podemos visualizar imágenes características de los tumores broncogénicos como los “non-solid ground glass opacity” = GGO (nódulos en vidrio deslustrado; imagen inferior).

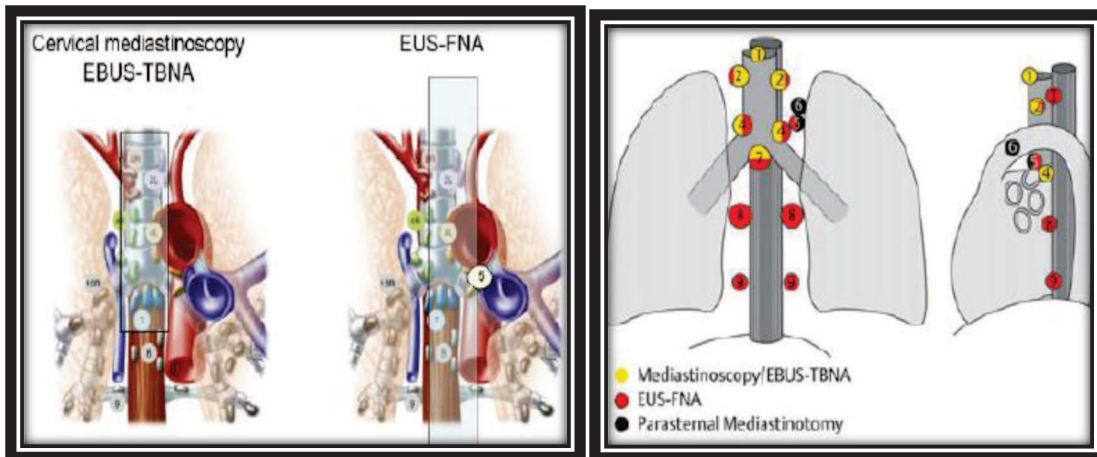


- **PET-TAC** → es la **herramienta más completa de estadificación de la que disponemos**, pues combina la calidad en definición anatómica del TAC, con la información fisiológica que aporta el PET. Como ya sabemos, el funcionamiento del PET-TAC se basa en la captación de positrones emitidos por el cuerpo y reflejados en la imagen en distinta proporción en función de la captación por los distintos órganos de un sustrato marcado radiológicamente (FLUORDESOXIGLUCOSA); esta **sustancia es captada por aquellas células con una gran actividad metabólica, como son las células neoplásicas**. Sin embargo, debemos recordar que determinadas situaciones como la inflamación o la infección también aumentan la captación de la misma (falsos positivos). Así bien, esta prueba nos permite la cuantificación precisa de la actividad tumoral, que se medirá en SUV (Standar Uptake Value), así como de las metástasis; de hecho, su alto valor predictivo negativo evitaría un 20% de las toracotomías y, además, **nos informa sobre la susceptibilidad de la neoplasia a la cirugía o radioterapia**.



- EUS (endoscopic ultrasound staging/endoscopia guiada por ultrasonidos) → dado que la tráquea se encuentra inmediatamente anterior al esófago el EUS constituye una buena forma de visualizar la estructura de la misma; por otra parte, la tráquea es uno de los componentes del mediastino posterior, por lo que se trata de una **técnica complementaria a la mediastinoscopia, que nos permite visualizar estructuras de frecuente asiento de adenopatías**, como el espacio subcarinal. También ofrece la posibilidad de hacer una FNA = PAAF (fine needle aspiration/aspiración con aguja fina). La sensibilidad de la endoscopia guiada por ultrasonidos es del 80-90% y su especificidad sin la PAAF es baja, pero con ella asciende hasta un 70%.
- EBUS (endobronchial ultrasound staging/endobronquioscopia guiada por ultrasonidos) → se trata de una endoscopia endobronquial cuya principal ventaja es que nos permite la visualización del mediastino posterior; sin embargo, debe complementarse con otras técnicas pues su sensibilidad “a ciegas” es muy baja. Al igual que con el EUS, permite hacer una punción PAAF traqueobronquial pero, debido a la extensión anatómica de la tráquea, los puntos a los que podemos acceder son menores.

Es importante recalcar la necesidad de complementar el EUS-EBUS con otras técnicas (principalmente mediastinoscopia), para abarcar así todas o casi todas las posibles adenopatías mediastínicas.



En resumen, la prueba “gold standard” o de elección para la estadificación es la **MEDIASTINOSCOPIA**, pues permite el establecimiento de un diagnóstico certero gracias a la información histológica que nos aporta; sin embargo, la técnica más empleada es el PET-TAC debido a su mínima invasividad, pese a que el diagnóstico histológico es imprescindible.

- **ESTADIFICACIÓN TNM.**

El sistema TNM es el método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la AJCC (American Joint Committee on Cancer) en colaboración con la UICC (Union Internacional Contra Cancer); desde su primera edición en 1977, se ha actualizado en diferentes ocasiones hasta la sexta edición, la última publicada, en 2003.

El objetivo es el correcto estadiaje de los diferentes tumores enfocado hacia el manejo clínico, la toma de la decisión terapéutica (primaria o adyuvante), evaluación tras tratamiento o pronóstico y, unificación de criterios para proyectos de investigación y trasmisión de datos entre centros. Para ello era necesario un sistema que aplicable a tumores de cualquier origen anatómico y al que a la aproximación clínica pueda añadirse información aportada por otros métodos (histología, cirugía,...)

Así bien, el sistema TNM clasifica los tumores en función de 3 parámetros: el **tumor primario (T)**, las **adenopatías o ganglios linfáticos regionales (N)** y las **metástasis (M)**; por otra parte, los índices numéricos expresan la extensión progresiva de la enfermedad.

1.- CATEGORÍA T → TUMOR PRIMARIO

Aporta información acerca del tamaño del tumor, la cantidad de nódulos en el mismo lóbulo pulmonar o en lóbulos ipsilaterales y su diseminación pleural.

- **Tx**: NO se puede valorar el tumor primario o no hay tumor demostrado por la presencia de células malignas visualizadas por técnicas de imagen o broncoscopia.
- **T0**: No hay evidencia de tumor primario.
- **Tis**: Tumor in situ (cáncer inicial que no se ha diseminado a tejidos vecinos).

- **T1:** Tumor con un diámetro principal de 3cm o menos, rodeado de pulmón o pleura visceral **Y** localizado en un bronquio lobar o distal.
- **T2:** Tumor con un diámetro principal mayor 3cm, localizado en un bronquio principal a más de 2cm de la carina, que invade pleura visceral **O** que produce atelectasia/neumonitis obstructiva no completa.
- **T3:** Tumor que invade la pared torácica, diafragma, pleura mediastínica o pericardio parietal, que está en el bronquio principal a menos de 2cm de la tráquea **O** que produce atelectasia/neumonitis obstructiva completa.
- **T4:** Tumor que invade el mediastino, corazón, carina, grandes vasos, tráquea, esófago o cuerpo vertebral, que muestra otro nódulo tumoral en el mismo lóbulo **O** que presenta derrame pleural maligno.

La **T** es un factor pronóstico de vital importancia pues existen múltiples estudios que han demostrado que la supervivencia sufre variaciones importantes según el tamaño del tumor primario y, por tanto, en función del grupo en el que se encuentre el paciente; pasando desde una supervivencia a los 5 años del diagnóstico en T1 del 77%, hasta un 11% en T4. De hecho, el tamaño del tumor como factor pronóstico es tan importante que se recomienda subclasificar los T en rangos más estrechos, por lo que nos encontramos con:

- T1 mayor de 3cm pasaría a ser **T1a** si es <2cm y **T1b** si está entre 2-3cm.
- T2 mayor de 3cm pasaría a ser **T2a** si está entre 3-5cm y **T2b** si está entre 5-7cm.
- T3 independiente del tamaño pasaría a incluir además tumores **mayores de 7cm**.

Por otra parte, se ha propuesto reclasificar lo siguiente:

- **T4 con más de un nódulo en el mismo lóbulo pulmonar como T3.**
- **T4 con invasión pleural como M1.**
- **M1 con nódulos ipsilaterales en distinto lóbulo como T4.**

2.- CATEGORÍA N → GANGLIOS LINFÁTICOS/NÓDULOS/ADENOPATÍAS REGIONALES

- **NX:** NO es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- **NO:** No existe complicación de ganglios linfáticos regionales.
- **N1:** ganglios peribronquiales y/o hiliares ipsilaterales invadidos.
- **N2:** ganglios mediastínicos ipsilaterales y/o subcarinales.
- **N3:** ganglios mediastínicos o hiliares contralaterales, a nivel de los escalenos o supraclaviculares.

3.- CATEGORÍA M → METÁSTASIS

- **MX:** No es posible evaluar una metástasis distante.
- **M0:** No existe metástasis distante (el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo).
- **M1:** Metástasis distante (el cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo), incluyendo nódulos en otros lóbulos diferentes, de forma ipsilateral o contralateral.

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a, b	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stage IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stage IIIB	T4	N2	M0
	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Cuadro 1. Comparaciones de la agrupación por estadios: Descriptores de la 6^{ta}. edición con la 7^{ma}. edición, categorías T y M, y agrupación por estadios^{a,b}

Sexta edición descriptor T/M (cm)	7ma Edición T/M	N0	N1	N2	N3
T1 (≤2)	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
T1 (>2-3)	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2 (≤5)	T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
T2 (>5-7)	T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T2 (>7)	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
Invasión T3	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (nódulos del mismo lóbulo)	T3	IIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4 (extensión)	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1 (pulmón ipsilateral)	T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
T4 (efusión pleural)	M1a	IV	IV	IV	IV
M1 (pulmón contralateral)	M1a	IV	IV	IV	IV
M1 (a distancia)	M1b	IV	IV	IV	IV

T = tumor primario; M = metástasis a distancia; N0 = No metástasis en ganglio linfático regional; N1 = Metástasis en ganglios linfáticos ipsolaterales peribronquiales o ipsolaterales hiliares y nódulos intrapulmonares incluyendo compromiso por extensión directa; N2 = Metástasis en los ganglios linfáticos ipsolaterales mediastínicos o subcarinos; N3 = Metástasis en los ganglios linfáticos contralaterales mediastínicos, contralaterales hiliares, ipsolaterales o contralaterales escalenos, o supraclaviculares.

^aLas celdas en negrita indican cambio realizado en la 6^{ta} edición en una categoría TNM en particular.

^bReproducido con permiso de Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al.: The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals para la revisión de los grupos de estadificación TNM en la próxima (séptima) edición de la clasificación TNM para los tumores malignos. J. Thorac Oncol 2:706-14, 2007.

Por último comentaremos que para la aplicación del sistema TMN de estadiaje se deberán seguir una serie de reglas:

- Es **necesaria la confirmación histológica**, incluso si la clasificación es clínica.
- Pueden existir hasta **cuatro clasificaciones para cada localización**:
 - a) **CLASIFICACIÓN CLÍNICA (cTNM)** → basada en toda la información disponible antes del primer tratamiento definitivo, que proviene de exploración física, imagen u otras técnicas y biopsias. Los cambios que se produzcan posteriormente no modifican el estadio clínico inicial. **Esencial para la elección de la terapia inicial.**
 - b) **CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA/PATOLÓGICA (pTNM)** → **modificada por la información pretratamiento proporcionada por la cirugía**; para considerarse válida precisa resecciones y extirpación linfática suficiente como para valorar la extensión de T y N.

- c) CLASIFICACIÓN PARA RETRATAMIENTO → tras un periodo libre de enfermedad, de cara a nuevo tratamiento de recurrencia; requiere también confirmación histológica.
- d) CLASIFICACIÓN EN NECROPSIA → aquella realizada **postmortem**, cuando no había evidencia previa de neoplasia.
- Si existiese duda de cuál es el T, N, M o estadio, debe asignarse la categoría menos avanzada.
- La clasificación pTNM y cTNM permite agrupar en estadios.

Finalmente, recalcaremos que la **CIRUGÍA ES EL MEJOR MÉTODO DE ESTADIFICACIÓN**, pues permite la toma de biopsias in situ, además de la resección y la linfadenectomía.

- TRATAMIENTO.

Los cuatro pilares fundamentales del tratamiento son la **CIRUGÍA, QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA e INMUNOTERAPIA.**

1.- CIRUGÍA → basándonos en datos sobre la supervivencia existe, teóricamente, una **frontera quirúrgica entre los estadios IIB y IIIA que determina la posibilidad de resección completa o no**; así en los estadios IA, IB, IIA y IIB estaría indicada dicha resección completa, mientras en los IIIA, IIIB y IV no.

SUPERVIVENCIA GLOBAL				
30-40%				
pEstadio	Bülzebruck	Mountain	Naruke	CGCB-S
IA	69	73	80	73
IB	58	62	60	56
IIA	37	61	57	68
IIB	42	42	48	46
IIIA	28	26	24	27
IIIB	17	–	13	31
IV	12	–	0	22

% Supervivencia 4 años: Bülzebruck, Mountain, GCCB-S
% Supervivencia 5 años: Naruke

Atendiendo a la relación perjuicio/beneficio de la intervención quirúrgica, se establecen una serie de **criterios de irresecabilidad generales y funcionales**:

- **GENERALES** → contraindicada la resección completan en caso de insuficiencia hepática, renal y cardíaca, arritmias, diabetes mellitus (grave e incontrolable) y trastornos psiquiátricos.
- **FUNCIONALES** → en caso de **episodio de IAM hace menos de 3 meses la contraindicación es relativa**, debiendo atender a la FEV1-ppo ($\leq 800\text{ml}$ o $\leq 30\%$), la PaCO₂ (≥ 45 mmHg), MVO₂ ($\leq 10\text{ml/kg/min}$) y FEVD ($\leq 35\%$); estando contraindicada dicha resección completa si se obtienen los valores entre paréntesis de cada uno de los parámetros comentados.

La cirugía como medida terapéutica tiene dos principales objetivos: la **INTENCIÓN CURATIVA**, basada en la realización de resecciones radicales (R0) y linfadenectomías completas, en las que

se eliminen todos los nódulos que impliquen riesgo y obtengamos información de la invasividad tumoral; así como una **INTENCIÓN PALIATIVA o el tratamiento de las complicaciones**, llevada a cabo en un bajo porcentaje de los casos entre los que destacan el absceso, sangrado, pleurodesis, derrame pericárdico y la manifestación de un patrón endoscópico obstructivo bronquial.

Símbolo	Nombre	Definición
R0	No residuo	No tumor en márgenes quirúrgicos.
R1	Residuo microscópico	Márgenes microscópicamente positivo pero no tumor visible
R2	Residuo macroscópico	Tumor residual visible o palpable

En cuanto a las técnicas de RESECCIÓN PULMONAR las más habituales son la **NEUMONECTOMÍA, LOBECTOMÍA, SEGMENTECTOMÍA y la RESECCIÓN EN CUÑA**; realizaremos una u otra dependiendo de los resultados/datos predictivos de funcionalidad pulmonar obtenidos:

- FEV1ppo \geq 1200 cc \rightarrow neumonectomía o bilobectomía.
- FEV1ppo \leq 1200 cc \rightarrow segmentectomía.

Otras técnicas además de las ya citadas son:

- a) **RESECCIÓN EN MANGUITO (SLEEVE)** \rightarrow consiste en la lobectomía o neumonectomía pulmonar con broncoplastia, que conlleva la conservación del parénquima pulmonar y está indicada en enfermos con lesiones endobronquiales benignas, tumores de bajo grado de malignidad y en casos seleccionados de carcinomas bronquiales.
- b) **BRONCO Y ANGIOPLASTIAS** \rightarrow consisten en la resección de un segmento bronquial o vaso respectivamente, seguida de la posterior reconstrucción/anastomosis de los extremos.
- c) **LINFADENECTOMIA MEDIASTÍNICA** \rightarrow como ya hemos repetido varias veces, esta técnica no es sólo importante para eliminar la neoplasia, sino también para la estadificación del mismo; así bien, encontramos distintos tipos de linfadenectomía:
 - DE MUESTREO: cuya finalidad es la obtención de muestras de los diferentes grupos de adenopatías.
 - RADICAL: resección nódulos de todo el lado afectado (ipsilaterales).
 - RADICAL EXTENDIDA: resección nódulos mediastínicos ipsilaterales y contralaterales.

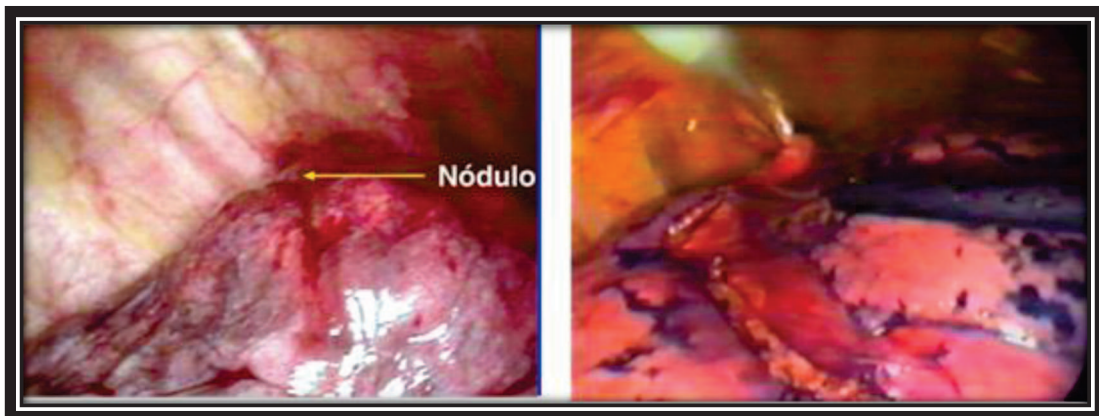
Por otra parte, podemos realizar **RESECCIONES AMPLIADAS** en caso de que no exista seguridad de que sea posible la extirpación completa de la enfermedad; éstas incluyen los territorios del pericardio, la pared torácica, cuerpos vertebrales, diafragma y vena cava superior. Por ejemplo, en casos de **neoplasias en estadio T4** siempre deberemos realizar la resección de todas las zonas adyacentes para conseguir la eliminación completa de la enfermedad. En todo caso, **ante cualquier duda deberemos tomar biopsias de forma intraoperatoria.**

Hablando ahora de la **RESECCIÓN DE METÁSTASIS**, éstas pueden ser sincrónicas (diagnóstico e intervención del tumor primario y metástasis al mismo tiempo) o metacrónicas (diagnóstico e intervención del tumor primario y metástasis en distinto momento; esta opción conlleva mejor pronóstico debido a que implica una menor progresión de la enfermedad neoplásica y, por tanto, mayor intervalo libre de enfermedad). En líneas generales, las neoplasias broncogénicas

suelen metastatizar de forma más habitual en cerebro y glándula adrenal, seguidas por la presencia de nódulos sincrónicos en lóbulos pulmonares ipsilaterales y contralaterales; éstas deberán ser **intervenidas cuando sean únicas y/o la enfermedad local esté controlada**.

Por último (dentro de las posibles técnicas) trataremos la **VATS**, cuyos principales usos son:

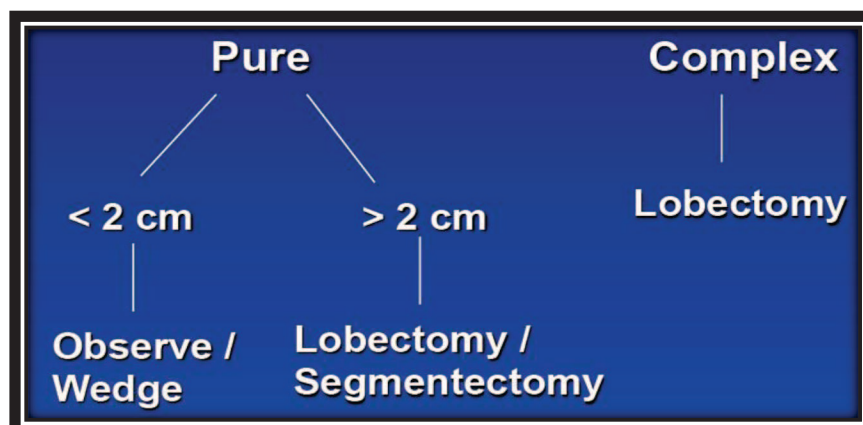
- Diagnóstico de nódulos pulmonares solitarios.
- Valoración de la resacabilidad y estadificación final en los cánceres de pulmón ya diagnosticados.
- Realización de exéresis/resecciones pulmonares y linfadenectomías para el tratamiento del cáncer de pulmón.



- Observamos nódulo cercano a la pleura (izquierda) que se reseca mediante VATS (derecha).

Entre las ventajas de esta técnica se encuentran la mínima invasividad y la posibilidad de visionado completo y en 3D no sólo por parte del cirujano, sino por todo el resto del equipo quirúrgico.

A continuación, presentamos el **algoritmo de actuación en caso de GGO (Ground Glass Opacity/ opacidades en vidrio deslustrado)**.



- **RESULTADOS DE EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.**

En líneas generales la cirugía de las neoplasias pulmonares presenta una morbilidad del 20-30% y una mortalidad del 1-7%; en caso de neumonectomía esta última asciende al 3-12%, mientras que tanto en la lobectomía como en la resección limitada se mantiene en un 1-4%.

Como sabemos, una de las complicaciones más importantes de la intervención es la formación de una **FÍSTULA BRONQUIAL**, en cuyo caso la mortalidad será de un 2-13%; más grave aún es la rotura de la arteria pulmonar, siendo muy infrecuente sin embargo.

Por otra parte, la **supervivencia a largo plazo es del 30-40% de todos los pacientes operados**, siendo mayor en casos en estadio I que en IV, como es lógico.

- **LIMITACIONES DE LA CIRUGÍA.**

En la actualidad las **cifras de supervivencia e intervalo libre de enfermedad están ESTANCANDAS** debido a las limitaciones de la intervención en recidivas locales y/o a distancia, así como en casos inoperables (EPOC y fumadores empedernidos) e irreseccables (carcinoma de células pequeñas; sobre todo debido a que suelen ser diagnosticados demasiado tarde).

Sin embargo, existen una serie de alternativas terapéuticas que permiten sobreponerse a dichas limitaciones, como son los tratamientos COADYUVANTES, NEOADYUVANTES, LOCORREGIONALES, INDIVIDUALIZADOS (TAILORES) y la FARMACOGENÓMICA.

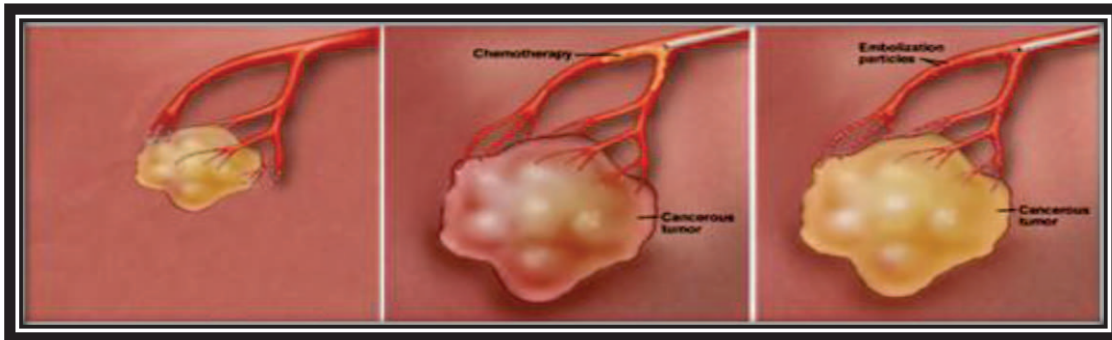
En este punto debemos recalcar la **suma importancia del DIAGNÓSTICO PRECOZ**; de hecho, la supervivencia en los pacientes operados con cáncer de pulmón al mes del diagnóstico en estadio clínico es del 88-95%, mientras que si tiene lugar más tarde esta cifra desciende hasta el 74%.

2.- QUIMIOTERAPIA → comprende una de las alternativas terapéuticas de tipo sistémico a la cirugía y sus limitaciones, empleándose como **tratamiento COADYUVANTE (tras la cirugía**; en caso de pacientes con resección quirúrgica completa = R0, y en aquellos con neoplasias en estadios por encima de IB, siendo los III y N2 los más beneficiados de la quimioterapia post-operatoria) y **NEOADYUVANTE (previa a la cirugía**; en individuos con enfermedad local avanzada con la finalidad de reducir el tumor primario = DOWN STAGING, para después operar).

En la actualidad nos encontramos con una gran ambigüedad en cuanto a las técnicas recomendadas en los distintos casos de forma individualizada; de hecho, estudios recientes han demostrado que no existen diferencias significativas en los resultados de las combinaciones terapéuticas de cirugía y quimioterapia coadyuvante o neoadyuvante, así como en la intervención quirúrgica como tratamiento único.

3.- RADIOTERAPIA → comprende una de las alternativas terapéuticas de tipo sistémico/local a la cirugía y sus limitaciones; se usa de **forma neoadyuvante en tumores del ápex pulmonar (sobre todo en síndrome de Pancoast)**; además, es útil en caso de que el paciente en estadio N2 sufra cambios postoperatorios, existan márgenes quirúrgicos positivos desde un punto de vista anatómico-patológico (R1) y se manifieste desobstrucción bronquial externa (atelectasia) – interna (pacientes con estadios tempranos o no operables debido a una mala función pulmonar).

Dentro de los tratamiento locorregionales encontramos además de la radioterapia, la **RADIOFRECUENCIA**, empleada en la eliminación de la neoplasia mediante **QUIMIOEMBOLIZACIÓN** (obstrucción de la vascularización que nutre al tumor) combinada con radioterapia; estando indicada en caso de pacientes no operables y en estadios precoces.

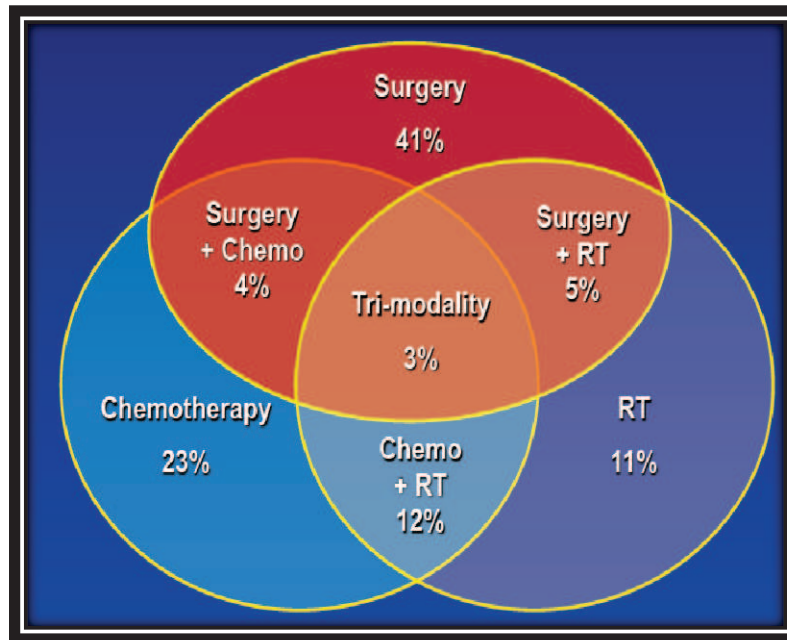


Tanto en el caso de la quimio como de la radioterapia, existe la posibilidad de llevar a cabo **TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADOS (TAILORED)**, determinando la sensibilidad o resistencia específica de cada cáncer individualmente; así, intentaremos predecir una respuesta según el gen mutado, concepto clave en la **FARMACOGENÓMICA**:

- GEN ERCC1 → quimiosensible al PLATINO.
- GEN RRM1 → quimiosensible a la GENCITABINA.
- GEN EGFR → usaremos inhibidores del receptor tirosinquinasa del factor de crecimiento epitelial.
- ALTERACIÓN TIMIDATO SINTASA → quimiosensible al PEMETREXED.

A continuación, presentamos el algoritmo de actuación en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (RECOMENDACIONES A-B-C), así como un gráfico sobre los resultados del tratamiento según las diferentes modalidades realizadas.

<u>ESTADIO</u>	<u>TMN</u>	<u>TRATAMIENTO</u>
IA	T1N0M0	CIRUGIA
IB	T2N0M0	CIRUGIA + Qt? Rt?
IIA	T1N1M0	CIRUGIA + Qt? Rt?
IIB	T2N1M0	CIRUGIA + Qt? Rt? (GR-ID)
IIB	T3N0M0	CIRUGIA + Qt? Rt? (GR-ID)
IIIA	T3N1M0	T. INDUCCION + CIRUGIA
IIIA	T1-3N2M0	T. INDUCCION + CIRUGIA
IIIB	T4N0-2M0	Qt + Rt + Cirugía CASOS SELECCIONADOS
IIIB	T1-4N3M0	Qt +Rt + Cirugía CASOS SELECCIONADOS
IV	T1-4N0-3M1	Qt. Cirugía CASOS SELECCIONADOS



- **PRONÓSTICO.**

En líneas generales, la supervivencia a los 5 años es del 10-15%, estando dicho pronóstico condicionado por:

- **ESTADIFICACIÓN** → como es lógico, el pronóstico será mejor en estadios IA (67%) que en IV (1%).
- **TIPO HISTOLÓGICO y GRADO DE DIFERENCIACIÓN** → el pronóstico será mejor en el tipo epidermoide, empeorando sucesivamente en el adenocarcinoma, el tipo bronquioalveolar y el de células pequeñas/oast cell (muy malo).
- **BIOLOGÍA MOLECULAR/INTERACCIÓN HUÉSPED-TUMOR** → existen una serie de parámetros que nos pueden ayudar a la hora de establecer el pronóstico de los pacientes, como son los MARCADORES TUMORALES (CA125, NSE, CYFRA, CEA,...), ONCOGENES (RAS, c-MYC, p53, C-erbB2,...), FACTORES DE CRECIMIENTO (EGF) y MOLÉCULAS DE ADHESIÓN (NCAM).

La conclusión que debemos sacar de todo esto es la necesidad de MEJORAR el abordaje multidisciplinario, la individualización de los tratamientos y la aplicación de pruebas en el ámbito de la biología tumoral.

Por último comentaremos 3 pinceladas sobre el **enfoque terapéutico del tumor de células pequeñas**; siendo un requisito indispensable la estadificación, en cuanto a la determinación de si la enfermedad se encuentra localizada o extendida.

Su **tratamiento será principalmente quimioterápico, acompañado por radioterapia intracraneal profiláctica** y dejando la cirugía para casos muy seleccionados (enfermedad localizada o cirugía de rescate).

