

# **PATOLOGÍA RESPIRATORIA**

## **I. CONCEPTOS ANATOMO-FISIOLÓGICOS**

### **II. INFECCIONES PULMONARES**

- \* NEUMONÍA (NEUMONÍA LOBAR)
- \* BRONCONEUMONÍA (NEUMONÍA LOBULILLAR)
- \* NEUMONITIS (NEUMONÍA VIRAL Y NEUMONÍA ATÍPICA)
- \* ABSCESO PULMONAR
- \* BRONQUIECTASIA

### **III. ENFERMEDADES INTERSTICIALES DEL PULMÓN (RESTRICTIVAS E INFILTRATIVAS)**

- \* NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL
- \* NEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA
- \* ALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA
- \* DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO)
  
- \* NEUMOCONIOSIS
  - a. ANTRACOSIS (MINEROS DEL CARBÓN)
  - b. SILICOSIS
  - c. ASBESTOSIS

## **IV. NEOPLASIAS PULMONARES**

## **V. PLEURA**

## **VI. MEDIASTINO**

### **I. CONCEPTOS ANATOMO-FISIOLÓGICOS**

Los pulmones se encuentran en la cavidad torácica rodeados de pleura. El pulmón derecho pesa aproximadamente 350 g y el izquierdo unos 300 g. El pulmón derecho presenta tres lóbulos y el izquierdo dos. Los bronquios principales nacidos en la tráquea se dividen progresivamente para dar lugar a la vía aérea pequeña. El bronquio derecho es más vertical que el izquierdo, en consecuencia la aspiración vómito, sangre o cuerpos extraños tiende a entrar en el lado derecho. Acompañando la vía aérea se encuentra las arterias pulmonares y las arterias bronquiales. En caso de no haber insuficiencia cardíaca las arterias bronquiales de origen aórtico pueden suplir de sangre al parénquima en una situación de embolia pulmonar.

Los bronquiólos no poseen cartílago ni glándulas submucosas. Los bronquiólos

terminales derivan de ramificaciones sucesivas de los bronquios, y miden menos de 2 mm de diámetro. La porción del parénquima pulmonar distal al bronquíolo terminal se llama **acino** o unidad respiratoria terminal, por lo tanto incluyen bronquíolos respiratorios, conductos alveolares, sacos alveolares y alvéolos. Los acinos en donde se lleva a cabo el intercambio gaseoso. Se denomina **lobulillo pulmonar** a un grupo de tres a cinco bronquíolos terminales cada uno con sus alvéolos. Microscópicamente la vía respiratoria está completamente revestida por epitelio cilíndrico ciliado, pseudoestratificado, excepto las cuerdas vocales. La mucosa bronquial contiene además células neuroendocrinas, que contienen gránulos neurosecretorios, que contienen serotonina calcitonina y péptido liberador de gastrina y bombesina entre otras. Numerosas glándulas submucosas y células secretoras de mucus se encuentran en las paredes de la tráquea y los bronquios. La pared alveolar esta compuesta por: el endotelio capilar, la membrana basal y el tejido conectivo intersticial, que separa las células endoteliales de las células epiteliales que tapizan el alvéolo. En las porciones delgadas de los septos alveolares, las membranas basales están fusionadas mientras que en las porciones más gruesas se hallan separadas el intersticio, que contiene fibras elásticas delicadas, pequeños haces de colágeno, musculatura lisa, células cebadas y menos frecuentemente linfocitos e histiocitos. El epitelio alveolar está compuesto por dos tipos de células, los **neumocitos tipo I** de forma aplanada, permeables al O<sub>2</sub> y el CO<sub>2</sub>, susceptibles al daño, que no se dividen y que revisten el 90% de la superficie alveolar, y los **neumocitos tipos II**, cuboideos, de citoplasma granular, que producen surfactante (cuerpos lamelares intracitoplasmáticos), pueden dividirse y se aplanan para convertirse en neumocitos I, por lo que son fundamentales en la reparación.

También se pueden encontrar macrófagos alveolares, que descaman al espacio alveolar o están débilmente adheridos a la pared. Habitualmente contienen partículas de polvo y otras partículas fagocitadas. Las paredes alveolares están perforadas por numerosos poros de Kohn, que permiten el paso de bacterias y de exudado entre alvéolos vecinos.

## **II. INFECCIONES PULMONARES**

La vía aérea más allá de las cuerdas vocales es normalmente estéril, sin embargo cualquier organismo patógeno es capaz de causar una neumonía es decir una infección del parénquima pulmonar. Las infecciones causadas por bacterias comunes con frecuencia producen un exudado (edema, polimorfonucleares y a veces macrófagos) dentro de los alvéolos, que se elimina a través de la tos. Si la infección bacteriana está confinada a parches dentro de lóbulos individuales del pulmón, se denomina bronconeumonía (pues los parches corresponden a las unidades drenadas por un bronquíolo pequeño, es decir a un lobulillo, por lo que también se denomina a la BNM neumonía lobulillar). La infección se disemina a través de los bronquios (diseminación canalicular).

Si las bacterias se diseminan agresivamente a través de los poros de Kohn, siendo detenidas sólo por las cisuras interlobares, la infección se denomina neumonía, o neumonía lobar.

Las infecciones virales y por mycoplasma con frecuencia causan un edema leve con linfocitos y macrófagos confinados al intersticio (tos seca).

Habitualmente se denomina “neumonía” a la inflamación del espacio alveolar aéreo, mientras que “neumonitis” se utiliza para las inflamaciones limitadas al intersticio.

## **NEUMONÍAS BACTERIANAS**

La invasión bacteriana del parénquima pulmonar evoca una consolidación exudativa del tejido pulmonar conocida como neumonía bacteriana. Muchas variables como el agente etiológico, la reacción del huésped y la extensión del compromiso definen la forma de la neumonía. Así se puede hablar de neumonía neumocócica, estafilocócica, o bien de neumonía supurativa, fribriosa o según su distribución puede ser neumonía (lobar) o bronconeumonía (lobulillar).

La consolidación irregular en parches es el carácter dominante de la **BRONCONEUMONÍA**. Esta infección del parénquima resulta usualmente de la extensión de una bronquitis o bronquiolitis preexistente. Es una enfermedad muy frecuente que tiende a ocurrir en los extremos de la vida. Los RN cuyo sistema inmune no ha desarrollado defensas aún, son muy susceptibles al igual que los individuos mayores cuyas defensas disminuyen haciéndolos susceptibles a gérmenes de baja virulencia. La bronconeumonía es muy frecuente en las autopsias de individuos con antecedentes de insuficiencia cardíaca de larga data o con algún cáncer diseminado.

La **NEUMONÍA LOBAR** es la infección aguda de una gran extensión de un lóbulo pulmonar o de un pulmón completo. La neumonía clásica es ahora infrecuente debido a la terapéutica moderna.

### **PATOGENIA:**

A pesar de la gran superficie de exposición que representa el parénquima pulmonar, hay mecanismos de defensa que son muy eficientes en la destrucción y control de las infecciones bacterianas.

1. - **Eliminación NASAL:** las partículas depositadas en las partes anteriores son eliminadas por los estornudos y las depositadas en la parte posterior son eliminadas por el aparato mucociliar.
2. - **ELIMINACIÓN TRAQUEO BRONQUIAL:** esto lo realiza la acción mucociliar que lleva las partículas a la orofaringe. Las partículas son finalmente expectoradas o deglutidas.
3. - **ELIMINACIÓN ALVEOLAR:** las partículas son fagocitadas por los macrófagos alveolares. Las partículas son digeridas o llevadas por los bronquiólos ciliados.

Las neumonías resultan siempre que estos mecanismos de defensa son sobrepasados. Los factores que comprometen la resistencia general son:

- Enfermedades crónicas
- Inmunosupresión
- Tratamiento inmunosupresor
- Leucopenia
- Infecciones muy virulentas

Los mecanismos de defensa propiamente pueden estar afectados por los siguientes factores:

1. Supresión del reflejo de la tos: coma, anestesia, desórdenes neuromusculares, drogas, dolor torácico.
2. Daño del aparato mucociliar: por daño de la función o destrucción, como en el tabaquismo, inhalación de corrosivos calientes, agentes virales o alteraciones genéticas.
3. Interferencia en el sistema fagocítico o acción bactericida de los macrófagos alveolares, por el alcohol, tabaco, anoxia, o intoxicación por oxígeno.
4. Congestión pulmonar y edema
5. Acumulación de secreciones como en la fibrosis quística o en la obstrucción bronquial.

Se debe enfatizar que varios tipos de neumonía pueden predisponer a otros, como en el caso de los pacientes previamente debilitados; por ejemplo, la causa más frecuente de muerte en las epidemias de influenza es la neumonía bacteriana. En segundo lugar la diseminación hematógena desde focos sistémicos puede comprometer al pulmón y puede ser difícil distinguirla de una neumonía primaria.

Finalmente los pacientes pueden adquirir neumonías nosocomiales (del medio hospitalario con patógenos resistentes).

## ETIOLOGÍA

Los agentes causales más frecuentes de bronconeumonía son:

Estafilococo, estreptococo, neumococo, haemophylus influenzae, pseudomonas, y coliformes.

Cualquier patógeno eventualmente puede causar una neumonía.

La causa de las neumonías lobares en un 95 a 90% es el neumococo (*estreptococo pneumoniae*); los más comunes son los tipos 1, 3, 7 y 2. El tipo 3 es particularmente virulento. Ocasionalmente *Klebsiella*, estafilococo, estreptococo, *haemophylus influenzae* y algunos Gram negativos, tales como *pseudomona y proteus*.

La producción de una neumonía depende de la virulencia del germen y la vulnerabilidad del huésped. Una gran carga infecciosa puede provocar este patrón en individuos sanos, mientras organismos menos virulentos pueden dar el mismo resultado en individuos inmunocomprometidos. Las neumonías lobares tienen mayor exudación y la diseminación esta favorecida por la protección inicial que da la cápsula bacteriana.

## MORFOLOGÍA

La neumonía lobar es una consolidación difusa de grandes áreas del pulmón, aun lóbulos enteros, que presenta la misma morfología en todo el parénquima afectado (sincrónico). En cambio en la bronconeumonía, la consolidación se da en parches y cada uno puede estar en una etapa diferente (asincrónico). Se han descrito cuatro etapas en la condensación:

1. CONGESTION
2. HEPATIZACION ROJA
3. HEPATIZACION GRIS
4. RESOLUCION

El tratamiento antibiótico demora y altera notablemente estas etapas.

1. CONGESTION: el pulmón esta pesado, flácido y enrojecido. Está caracterizado por la presencia de fluido intraalveolar, con unos pocos neutrófilos y habitualmente numerosas bacterias.
2. HEPATIZACION ROJA: está caracterizada por la exudación confluyente de células rojas, neutrófilos y fibrina, llenando los espacios alveolares. El lóbulo aparece rojo, firme, sin aire, con la consistencia semejante a la del hígado (“hepatización”).
3. HEPATIZACION GRIS: hay desintegración de las células rojas con persistencia del exudado fibrinosupurativo, dando la apariencia de una superficie gris pardusca, seca.

4. RESOLUCIÓN: digestión enzimática progresiva que produce un liquido granular con restos celulares, que son fagocitados o bien expectorados.

La pleura puede reaccionar con deposito de fibrina y posteriormente se resuelve u organiza dejando adherencias.

En la bronconeumonía, por ser focal, aparecen áreas de consolidación frecuentemente multilobulillares, bilaterales y basales debido a la tendencia de las secreciones a gravitar en relación a las zonas de decúbito. Las lesiones son de unos 3-4 cm, discretamente elevadas, de superficie seca, granular y pobremente delimitadas en sus márgenes. Histológicamente corresponden a un exudado que llena los bronquios y los alvéolos adyacentes. Ocasionalmente en el infiltrado predominan macrófagos cargados de lípidos. Esto se observa en aspiración de aceites minerales u obstrucción.

COMPLICACIONES incluyen:

Formación de abscesos (klebsiella, neumococo), diseminación a cavidades pleurales (empiema), organización de la inflamación del parénquima pulmonar en una masa sólida, diseminación bacteriana (a válvulas cardiacas, pericardio, cerebro, riñón, bazo o articulaciones) con la formación de abscesos metastásicos, endocarditis, meningitis o artritis supurativa.

## NEUMONÍA VIRAL Y ATÍPICA

Se refiere a una neumonía cuyo cuadro histológico presenta lesiones confinadas predominantemente al intersticio de los septos alveolares y así se las llama **neumonitis**. Son causadas por una serie de microorganismos, en particular Mycoplasma pneumoniae. Otros agentes incluyen los virus influenza A y B, virus respiratorio sincicial, adenovirus, rinovirus, virus de la rubéola y varicela, clamydias.

## MORFOLOGÍA

El patrón morfológico es esencialmente el mismo en todas las neumonitis.

Microscópicamente no hay consolidación evidente. La pleura es lisa sin evidencia de inflamación y el derrame pleural es raro. Los septos están ensanchados, edematosos, con un infiltrado inflamatorio mononuclear, con linfocitos, histiocitos, y ocasionales células plasmáticas. Puede haber exudación de liquido proteináceo en los alvéolos con formación de membranas hialinas adheridas a la pared alveolar, semejantes a la enfermedad de membrana hialina

del recién nacido. Con algunos virus como adenovirus, virus del herpes simple y varicela, puede asociarse una neumonía necrotizante del epitelio bronquial y alveolar. Se pueden ver células gigantes epiteliales con presencia de inclusiones intracitoplasmáticas.

## **ABSCESO PULMONAR**

Es un proceso de supuración local dentro de pulmón que presenta necrosis del tejido. Juegan un rol importante en la patogenia los procedimientos quirúrgicos orofaríngeos, infecciones sinubronquiales, sepsis dental y bronquiectasias.

### **ETIOLOGÍA Y PATOGENIA**

La mayoría de los organismos pueden producir abscesos bajo condiciones especiales, pero lo habitual es aislar estafilococo aureus y una serie de organismos Gram negativos. Un 60% de los casos presenta una combinación de microorganismos anaerobios de la flora de la cavidad oral. Los abscesos se desarrollan en las siguientes condiciones:

1. Aspiración de material infectado, en casos de alcoholismo, anestesia, sinusitis, sepsis gingivodental y depresión del reflejo de la tos. La aspiración del contenido gástrico es particularmente grave debido al ácido y la flora bucal que se introducen al pulmón.
2. Antecedente de infección primaria, en especial por estafilococo, klebsiella y neumococo tipo 3. Individuos sometidos a trasplante presentan mayor riesgo.
3. Embolia séptica proveniente de tromboflebitis de la circulación venosa o de vegetaciones de endocarditis bacteriana del lado derecho.
4. Neoplasias, que obstruyen un segmento broncopulmonar.
5. Misceláneos, como heridas penetrantes, supuración esofágica, cuerpos extraños endobronquiales, extensión desde el espacio subfrénico o cavidad pleural.

### **MORFOLOGÍA**

Los abscesos varían en diámetro de unos pocos milímetros a grandes cavidades de hasta unos 5 cm. Abscesos secundarios a aspiración son más comunes en el lado derecho por la posición del bronquio principal y son únicos. Los que se desarrollan en procesos neumónicos o por bronquiectasias son múltiples, basales y distribuidos difusamente. La cavidad puede o no contener detritos dependiendo de su comunicación con un bronquio. Las cavidades quedan con contenido parcial de aire y tienen niveles aéreos visibles radiológicamente. Las cavidades tienen contenido fétido y pútrido, verde negruzco, pueden ser multiloculares. El signo cardinal de estos procesos es la destrucción supurativa del parénquima pulmonar con un área central de cavitación. En casos crónicos se produce tejido de granulación con fibrosis del parénquima adyacente.

## **BRONQUIECTASIAS**

Bronquiectasias son lesiones infecciosas necrotizantes del bronquio y los bronquiólos que llevan a una dilatación anormal de la vía aérea. Se manifiestan clínicamente por tos, fiebre y expectoración de esputo purulento de mal olor, abundante. La dilatación debe ser permanente para ser considerada como bronquiectasia. La dilatación bronquial reversible acompaña habitualmente a las infecciones virales o bacterianas.

#### CAUSAS:

1. Obstrucción bronquial debido a tumor, cuerpos extraños y ocasionalmente la impactación de mucus. Las bronquiectasias en estos casos se localizan en el segmento pulmonar afectado. Puede ser difuso en caso de obstrucción difusa de las vías aéreas, como en el caso de bronquitis crónica y asma bronquial.

2. Condiciones hereditarias o congénitas, incluyen la bronquiectasia congénita (causada por un defecto en el desarrollo de los bronquios), fibrosis quística, secuestro pulmonar intralobar, inmunodeficiencias, síndrome de Kartagener.

3. Neumonía necrotizante, causada en la mayoría de los casos por tuberculosis, estafilococo o infecciones combinadas.

Para que se produzca una bronquiectasia se debe dar la infección junto a la obstrucción. Después de la obstrucción, el aire se reabsorbe en la porción distal a la obstrucción, causando una atelectasia. Normalmente estos cambios son reversibles. Pero ante la persistencia de la obstrucción, especialmente en los periodos de crecimiento del individuo, y la aparición de nuevos procesos infecciosos, se destruye la estructura de sostén de la pared bronquial, generándose una dilatación permanente que puede ser de forma sacular, fusiforme o cilíndrica.

Histológicamente los cambios varían de acuerdo con el estado en que se encuentren las lesiones. En un caso activo hay un exudado inflamatorio agudo y crónico intenso, dentro de las paredes de los bronquios y bronquiólos, con áreas extensas de ulceración y necrosis. Puede haber metaplasia escamosa. Algunas veces la inflamación puede producir necrosis de las paredes bronquiales y bronquiolares con formación de abscesos. En los casos más crónicos puede haber fibrosis.

#### **CURSO CLINICO**

La bronquiectasia causa tos persistente, expectoración abundante con mal olor, algunas veces hemoptoica, con disnea u ortopnea en casos más graves. Esto debido a las alteraciones ventilatorias obstructivas.

### **III. ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES**

Este grupo heterogéneo de enfermedades esta caracterizado por un compromiso difuso y usualmente crónico del tejido conectivo del pulmón principalmente a nivel del intersticio. El intersticio esta compuesto por la membrana basal de las células endoteliales y epiteliales, fibras colágenas, fibras elásticas, proteoglicanos, fibroblastos, mastocitos y ocasionalmente linfocitos y monocitos.

Este grupo de enfermedades es heterogéneo en cuanto a su patogenia y sus aspectos morfológicos pero en general sus aspectos clínicos y radiológicos así como algunos aspectos fisiopatológicos permiten considerarlas en conjunto. Los pacientes tienen alteraciones en la capacidad de difusión del oxígeno, en el

manejo de los volúmenes pulmonares y de la compliance. Radiológicamente se observan nódulos pequeños, líneas irregulares y sombras en vidrio esmerilado. Los pacientes pueden desarrollar hipertensión pulmonar secundaria con cor pulmonale. Morfológicamente hay una acumulación intersticial de células inflamatorias, distorsionando las estructuras alveolares normales, y por medio de la liberación de una serie de mediadores inflamatorios produciendo una fibrosis que transforma los alvéolos en estructuras quísticas. Dentro de estas enfermedades encontramos entidades clínico-patológicas como la **alveolitis fibrosante idiopática, alveolitis alérgica extrínseca, neumonitis intersticial descamativa, daño alveolar difuso (síndrome del distrés respiratorio del adulto) y neumoconiosis**, entre otras.

#### - **NEUMONIA INTERSTICIAL USUAL**

Enfermedad de origen poco claro caracterizada por fibrosis pulmonar con inflamación intersticial. La enfermedad se conoce también como fibrosis pulmonar criptogénica o neumonitis intersticial usual. Algunas enfermedades cuya causa es conocida pueden presentar un cuadro muy similar al de la alveolitis fibrosante idiopática como por ejemplo las enfermedades del colágeno, la asbestosis y el daño por irradiación. El término idiopático o criptogénico se utiliza cuando la patología pulmonar no está asociada a ninguna otra enfermedad.

#### MORFOLOGÍA

Varía de acuerdo con el estado en que se encuentra la enfermedad. Inicialmente es una enfermedad fibrosa del intersticio cuya topografía es heterogénea, presentando áreas fibrosas alternadas con otras respetadas. La fibrosis es periférica y compromete inicialmente los lobulillos más distales, y estos a su vez desde su periferia al centro de los mismos. El área entre la fibrosis colágena densa ( fibrosis heterogénea) y las áreas normales, suelen presentar colágeno mas joven con presencia de matriz mixoide y miofibroblastos. Estas formaciones se llaman focos fibroblásticos y dan el aspecto clásico de heterogeneidad temporal de la fibrosis. Los lobulillos en fase terminal, completamente fibroticos presentan quistes con revestimiento y contenido mucoso, al que se llama Panal de abeja y que tiene una traducción imagenológica en el TAC como líneas subpleurales de quistes.

La biopsia es requerida únicamente cuando el diagnóstico en el TAC no es categorico de UIP.

#### - **NEUMONIA INTERSTICIAL DESCAMATIVA**

Enfermedad de adultos usualmente relacionada con el tabaco, que se mejora habitualmente al suspender el cigarrillo. Los pacientes presentan tos y disnea sin embargo la mayoría de las veces este cuadro es un hallazgo radiológico con infiltrados en vidrio esmerilado, bilaterales. Histológicamente los alvéolos están ocupados por macrófagos, y el intersticio presenta un leve infiltrado inflamatorio crónico. En un subgrupo de pacientes se desarrolla una franca fibrosis intersticial.

#### - **ALVEOLITIS ALERGICA EXTRÍNSECA**

Describe un grupo de enfermedades pulmonares relacionadas con la hipersensibilidad a agentes inhalados como polvos o materia orgánica, ya sea

ocupacional o ambiental. Los individuos afectados tienen una sensibilidad anormal a los antígenos inhalados. Es importante reconocer este cuadro en sus etapas iniciales ya que la retirada del antígeno es curativa evitando así la progresión de la enfermedad.

Lo más común es la hipersensibilidad que resulta de la inhalación de partículas producidas por bacterias termofílicas, hongos y proteínas animales. De esto derivan una serie de nombres propios como por ejemplo “pulmón del granjero”, “pulmón del criador de paloma” o “pulmón del humidificador de aire”.

La evidencia indica que se trata de una reacción de hipersensibilidad del tipo III (con inmunocomplejos), en las lesiones iniciales y de reacciones de hipersensibilidad del tipo IV en las lesiones granulomatosas. La radiología muestra infiltrados nodulares y difusos.

La función pulmonar muestra un patrón restrictivo. La presentación puede ser aguda o crónica.

Las alteraciones histológicas usualmente se describen en pacientes que presentan un curso subagudo o crónico. Hay un infiltrado intersticial que consiste en linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y eosinófilos; también se puede observar formación de granulomas. El grado de fibrosis intersticial es variable.

#### - **DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO)**

El daño alveolar difuso corresponde a una condición que se caracteriza por una falla respiratoria rápida con cianosis e hipoxemia refractarias al uso de oxígeno y

que frecuentemente evoluciona con fallo multiorgánico. En la mayoría de los pacientes se observa edema no cardiogénico con presión baja y alta permeabilidad y con una radiografía de tórax que se caracteriza por un infiltrado alveolar difuso.

El daño alveolar difuso es una entidad con múltiples etiologías que incluyen daño directo al pulmón y además trastornos generales del organismo. Las causas directas de mayor frecuencia son infecciones virales, toxicidad por oxígeno, inhalación de toxinas, inhalación de irritantes, aspiración de contenido gástrico. Causas generales incluyen sepsis, pancreatitis, quemaduras, cirugías complicadas, sobredosis de narcóticos y otras drogas, hipersensibilidad a solventes orgánicos, hemodiálisis, cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

#### **MORFOLOGÍA**

En el estado edematoso los pulmones son pesados, enrojecidos, firmes, con disminución difusa de la crepitación. Hay edema alveolar y depósito de fibrina intraalveolar;. Hay formación de membranas hialinas. Estas membranas consisten en un fluido edematoso rico en fibrina entremezclado con restos de citoplasma y lípidos celulares formando unas membranas que se adhieren a la superficie de los conductos alveolares y alvéolos. Los neumocitos tipo II proliferan en un intento de regenerar la superficie alveolar. Algunos pacientes evolucionan a la resolución y en otros sobreviene fibrosis.

#### **PATOGÉNESIS**

Existe daño del endotelio capilar y de los neumocitos. Hay aumento de la

permeabilidad capilar, edema intersticial, edema alveolar con exudación de fibrina y formación de membranas hialinas. El daño de las células endoteliales de los capilares y de las células epiteliales alveolares se produciría debido a mediadores de la inflamación, radicales libres de oxígeno y complemento. Los neutrófilos juegan un rol importante en la patogénesis del daño alveolar difuso pues se acumulan en los vasos pequeños y son capaces de dañar el endotelio por la liberación de enzimas y radicales de oxígeno que son tóxicos. Los neutrófilos se pueden activar por la liberación de complemento a la circulación general como ocurre en el caso de hemodiálisis y bypass pulmonar. Las endotoxinas son importantes mediadores del inicio del daño alveolar difuso, amplificando la liberación de complemento, la acumulación de neutrófilos, especialmente a nivel intrapulmonar con el consecuente daño del endotelio.

#### - **NEUMOCONIOSIS**

El término neumoconiosis fue acuñado originalmente para describir una reacción no neoplásica del pulmón frente a la inhalación de polvos minerales. También se ha incluido en este grupo enfermedades producidas por partículas orgánicas y algunos vapores químicos.

El desarrollo de una neumoconiosis depende de:

- a.- la cantidad de polvo retenido en los pulmones
- b.- el tamaño, la forma y la capacidad de viajar de las partículas
- c.- la solubilidad de las partículas y su reactividad físico-química y los posibles efectos adicionales de otros irritantes

La cantidad de polvo retenida en los pulmones está determinada por la concentración de polvo en el ambiente y la efectividad de los mecanismos de eliminación de las partículas. Cualquier factor que influya sobre el aparato mucociliar, como el cigarrillo, predispone a la acumulación de partículas. Las partículas más peligrosas son las que tienen un tamaño de 1 a 5 micrones, ya que pueden llegar hasta la parte más distal de la vía aérea (bronquiolos respiratorios, conductos alveolares y alvéolos). Los macrófagos, que normalmente se encuentran en los alvéolos, se ven sobrepasados por la cantidad de partículas que deben manejar.

La solubilidad y la citotoxicidad de las partículas (influenciadas de manera considerable por su tamaño), comprometen la respuesta del pulmón. En general, a menor tamaño de la partícula y mayor área con relación a masa, mayor la posibilidad de alcanzar niveles tóxicos. A mayor tamaño de las partículas hay mayor resistencia a la disolución y pueden permanecer en el pulmón por años. Estas partículas tienden a producir neumoconiosis, como la silicosis

#### **A. PULMÓN DEL MINERO DE CARBÓN (ANTRACOSIS)**

El carbón es un combustible de uso común y los mineros que lo extraen pueden presentar una serie de manifestaciones, entre las que se encuentran a) una antracosis asintomática, en que el pigmento se acumula sin reacción celular perceptible, b) la neumoconiosis del carbón simple, en la que ocurre una acumulación de carbón sin disfunción pulmonar y c) la neumoconiosis por carbón complicada en la que hay fibrosis extensa y disfunción pulmonar.

LA INCIDENCIA DE ESTA NEUMOCONIOSIS HA DISMINUIDO NOTABLEMENTE DEBIDO AL USO DE MEDIDAS PREVENTIVAS .

Se debe destacar que el término fibrosis pulmonar masiva se refiere a un término que denota una fibrosis confluyente que puede ocurrir en cualquier neumoconiosis.

#### Morfología

Los depósitos de carbón se observan como manchas o líneas negras en el parénquima pulmonar y en la superficie pleural y se pueden ver en los residentes de áreas urbanas y en los fumadores.

La neumoconiosis simple por carbón está caracterizada por máculas negras (1-2 mm) y los nódulos de carbón que son algo más grandes. La mácula de carbón consiste en macrófagos cargados de carbón y una malla delicada de colágeno. El compromiso es predominante en los lóbulos superiores y en los segmentos superiores de los lóbulos inferiores.

La forma compleja o complicada, ocurre generalmente en la base de una enfermedad simple y requiere varios años para desarrollarse. Se caracteriza por grandes cicatrices negras mayores de 2 cm, algunas veces hasta más de 10 cm. Usualmente son múltiples. Microscópicamente están constituidas por colágeno denso y pigmento. Se puede observar necrosis isquémica en la zona central de estas masas fibrosas.

El síndrome de Caplan, está definido como la asociación de artritis reumatoidea neumoconiosis, que lleva a la formación de nódulos pulmonares característicos de desarrollo rápido. Así como en la artritis reumatoidea, los nódulos presentan necrosis central, rodeada por fibroblastos, macrófagos y colágeno. El síndrome de Caplan puede incluir silicosis y asbestosis además de antracosis.

#### Curso clínico

Usualmente la enfermedad es benigna y causa poca disfunción pulmonar. Aun en la forma complicada hay pocas alteraciones de la función pulmonar. UN PEQUEÑO NÚMERO DE CASOS DESARROLLA FIBROSIS MASIVA PROGRESIVA, QUE LLEVA A FALLA RESPIRATORIA CON HIPERTENSIÓN PULMONAR Y COR PULMONALE.

Estos pacientes portadores de esta neumoconiosis tendrían mayor incidencia de tuberculosis, enfisema pulmonar y bronquitis crónica. Se cree además que habría mayor proporción de cáncer pulmonar.

#### **B. SILICOSIS**

Enfermedad pulmonar provocada por la inhalación de partículas de dióxido de sílice (sílica). Es en la actualidad la enfermedad ocupacional más frecuente del mundo. Se presenta después de décadas de exposición como una enfermedad lenta con fibrosis progresiva y nodular. Se da en obreros de la industria del cristal y vidrio, trabajadores de las canteras, obreros y trabajadores del cemento, entre otros. Una forma menos común es la exposición intensa en pocos meses, caracterizada por la acumulación de material lipoproteínico en los alvéolos.

El sílice puede presentarse en forma cristalina o amorfa, pero la primera (que incluye el cuarzo, crisobalita y tridimita) es más fibrogénica, revelando la importancia que tiene la forma física en las propiedades fibrogénicas. El cuarzo es

el principal culpable de la fibrosis. Las partículas interactúan con las células epiteliales y los macrófagos para causar la fibrosis. Cuando el cuarzo se mezcla con otros minerales, tiende a ser menos fibrogénico, como ocurre en los mineros.

del hierro.

#### Morfología

Se caracteriza por una fibrosis nodular principalmente en las zonas superiores del pulmón, que con la progresión de la enfermedad se hacen confluentes. Los nódulos pueden presentar reblandecimiento y necrosis central. Esto puede favorecerse por la presencia de TBC sobreagregada. El proceso fibrosante nodular también se extiende a la pleura y los linfonodos regionales al pulmón. Algunos nódulos presentan calcificación periférica la cual se denomina "calcificación en cáscara de huevo". Histológicamente, las lesiones nodulares consisten en capas concéntricas de colágeno hialinizado con partículas de sílice en su interior, las cuales se observan como pequeñas agujas birrefringentes con la luz polarizada.

#### Curso clínico

Es una enfermedad de lenta evolución, progresiva aún en la ausencia de sílice. La alteración en la función respiratoria, limita mucho la actividad. La disnea es de aparición tardía cuando ya se ha desarrollado una fibrosis importante. En las etapas iniciales asintomáticas, la enfermedad se detecta usualmente con el estudio radiológico el cual muestra una nodularidad fina en las zonas superiores pulmonares.

#### C. ASBESTOSIS

El asbesto incluye una familia de silicatos hidratados que forman fibras. La exposición al asbesto está ligada a la aparición de placas fibrosas pleurales, derrame pleural, fibrosis pulmonar, adenocarcinoma pulmonar, adenocarcinoma intestinal y mesoteliomas pleurales y peritoneales.

#### Patogenia.

La concentración de asbesto, el tamaño, la forma y la solubilidad de las diferentes fibras de asbesto determinan si la enfermedad ocurrirá o no. Existen básicamente dos formas de fibras: serpentinas y anfibólicas. Ambas formas producen fibrosis; las primeras son las más usadas en la industria, mientras que las segundas son las más fibrosantes. Las anfibólicas tienen forma delgada y rígida que les permitiría llegar a los alvéolos y al intersticio. El asbesto además actúa como un agente promotor e iniciador de tumores malignos. El asbesto tiene un efecto sinérgico con el tabaco, potenciando el desarrollo de adenocarcinoma pulmonar.

Las fibras rígidas de asbesto se alojan en la bifurcación de la vía aérea de pequeño tamaño. La exposición de los macrófagos al asbesto, hace que estos liberen una serie de mediadores inflamatorios, produciendo una fibrosis intersticial difusa.

#### Morfología

Se produce una fibrosis intersticial difusa, morfológicamente similar a la alveolitis fibrosante idiopática; a diferencia de ésta, se observan **cuerpos de asbesto**. Estos son bastones de color amarillento - dorado, fusiformes, constituidos por una fibra de asbesto, rodeada de material proteínico y hierro, probablemente derivado de la ferritina en macrófagos. Los cuerpos de asbesto pueden verse en personas sin antecedentes de exposición al material, pero en mucho menor número. La fibrosis pulmonar inducida por el asbesto, comienza como fibrosis alrededor de los bronquiólos y conductos alveolares, extendiéndose a los septos

alveolares. Se produce una remodelación del parénquima pulmonar, caracterizada por espacios aéreos quísticos delimitados por tabiques fibrosos. La fibrosis inducida por asbesto se inicia en las bases y zonas subpleurales del pulmón. La pleura también se engruesa y sus hojas se adhieren entre sí. Una de las manifestaciones más frecuentes de la exposición al asbesto es la presencia de **placas pleurales**, las cuales se ven como placas blanquecinas constituidas por fibras colágenas gruesas. No contienen cuerpos de asbesto y casi no se producen en personas sin exposición a la fibra.

#### Evolución clínica

Las manifestaciones clínicas aparecen después de 10 a 20 años. Los individuos presentan tos, disnea, expectoración, insuficiencia respiratoria, hipertensión arterial pulmonar. Eventualmente desarrollan mesoteliomas de la pleura y adenocarcinomas pulmonares.

### IV. NEOPLASIAS PULMONARES

Una gran cantidad de tumores malignos y benignos se originan en el pulmón. La gran mayoría de ellos son malignos y se originan en las células epiteliales del epitelio bronco-alveolar (adenocarcinomas). Un 5% corresponde a carcinoides derivados de las células neuroendocrinas pulmonares. Un 2 a 5 % son tumores benignos que incluyen otras neoplasias originadas de las células epiteliales o de células mesenquimales.

#### - **CARCINOMA BRONCOGÉNICO**

Es el peligro N° 1 entre los carcinomas de las naciones industrializadas. Es la Neoplasia visceral más frecuente en pacientes de sexo masculino con una incidencia de un 17% en Chile, la cual es de 37% en Antofagasta en relación a la exposición a Arsénico.

Ocurre con mayor frecuencia entre los 40 y 70 años, con una incidencia mayor entre los 60 y 70 años. Sólo un 2% aparece antes de los 40 años.

#### Etiología y patogénesis

La evidencia epidemiológica establece una clara relación con el hábito de fumar (cantidad, tendencia a inhalar y duración del hábito). Los fumadores promedio, tienen un riesgo **10 VECES MAYOR** de desarrollar cáncer pulmonar y los grandes fumadores (más de 40 cigarrillos) tienen un riesgo **20 VECES MAYOR**. Ochenta por ciento de los cánceres pulmonares ocurren en pacientes fumadores. Suspender el hábito por 10 años reduce el riesgo al de la población control. Otros cánceres asociados al hábito de fumar incluyen: de lengua, piso de boca, laringe, faringe, esófago, páncreas, riñón, y vejiga. El uso de puros y pipas, aumenta el riesgo en forma más modesta.

Se han demostrado cambios citológicos hiperplásicos y atípicos en el epitelio bronquial en el 10 % de individuos fumadores y en el 15% de individuos fallecidos por cáncer pulmonar.

Se han identificado más de 1200 elementos en el humo del cigarrillo, muchos de ellos son potenciales cancerígenos. Incluyen iniciadores ( hidrocarburos policíclicos aromáticos) y promotores ( elementos derivados del fenol).

Además del tabaco, otros contaminantes han sido relacionados con el desarrollo de cáncer pulmonar como contaminantes industriales por ejemplo, radiaciones

(uranio), asbesto (el adenocarcinoma pulmonar es la neoplasia más frecuente en pacientes portadores de asbestosis y su desarrollo se incrementa en mucho si el individuo además de la exposición al asbesto, se expone al tabaco - riesgo de 5x en la asbestosis y riesgo de 50-90x en la asbestosis más tabaquismo-).

En los trabajadores del asbesto, una de cada cinco muertes es consecuencia de carcinoma broncogénico, una de cada 10 es consecuencia de mesotelioma y una de cada 10 es consecuencia de un cáncer gastrointestinal.

También se ha observado un incremento de la incidencia de cáncer pulmonar en individuos expuestos a níquel, cromo, carbón, gas mostaza, arsénico, berilio, hierro, minas de oro y haloéteres. También se ha implicado a una sustancia denominada radón (gas radioactivo disuelto en ambientes cerrados) en la producción de cáncer pulmonar.

También han sido implicados en el desarrollo de cáncer pulmonar factores genéticos. Hay pérdida de genes recesivos supresores de tumor (p53, retinoblastoma). Los oncogenes dominantes c-myc y K-ras, están presentes en el carcinoma de células pequeñas y en el adenocarcinoma respectivamente.

Algunos cánceres pulmonares se desarrollan en la vecindad de cicatrices pulmonares ("cánceres de cicatriz"), como las cicatrices de infarto pulmonar, de heridas e infecciones (como tuberculosis). Usualmente son adenocarcinomas.

## Clasificación

La clasificación anatómo-patológica más usada es aquella diseñada por la Organización Mundial de la Salud:

- Carcinoma escamoso o epidermoide (25%)
- Adenocarcinoma (45%)
- Carcinoma indiferenciado de células grandes 2-5%)
- Neoplasia neuroendocrinas
- Otras neoplasia menos frecuentes

La relación con el **tabaquismo crónico** es más fuerte con los **carcinomas de células pequeñas y el carcinoma escamoso**. 20% de los adenocarcinomas pulmonares no están relacionados a hábito tabáquico. Sin embargo hay otros agentes ambientales tales como la exposición a humo de leña intradomiciliario, El 75 % de los cánceres pulmonares se origina en los bronquios de primer, segundo o tercer orden. Un número pequeño parte en la periferia del pulmón, originándose de las células del alvéolo y de los bronquíolos.

Los carcinomas del pulmón pueden comenzar como un área de atipia citológica (displasia) en el epitelio de la mucosa. Con la progresión se desarrolla un carcinoma in situ y luego una lesión invasora. La superficie del bronquio se engruesa produciéndose una serie de alteraciones, como ulceraciones, masas endobronquiales, cambios de color, necrosis, hemorragia que permiten la identificación macroscópica de la neoplasia. Las lesiones invasoras usualmente presentan una coloración blanquecina y son de consistencia firme o dura al estudio macroscópico. La consistencia puede variar en caso de haberse producido necrosis, hemorragia o cavitación. Localmente, los carcinomas pueden comprometer la pleura, los órganos del mediastino y los linfonodos regionales.

Las metástasis (vía hematológica) a distancia son más frecuentes en el hígado (30-50%), cerebro (20%), glándulas suprarrenales (50%), hueso (20%) pero se pueden ver en cualquier otro órgano. Ocasionalmente la metástasis puede ser la manifestación inicial de la enfermedad. Manifestaciones clínicas frecuentes incluyen, tos, hemoptisis, dolor torácico.

50% de los pacientes se diagnostican en enfermedad avanzada, para los cuales la supervivencia es de 5% a los 5 años. La radiografía de tórax no es un buen método de pesquisa, por lo cual los pacientes fumadores requieren de TAC de control para el diagnóstico en etapas precoces. El No fumar prevendría el 75% de las muertes por cáncer de pulmón.

El pronóstico de esta enfermedad a grandes rasgos está determinado en primer lugar por el Estadio de la Enfermedad (TNM) y factores histológicos como subtipo histológico, permeaciones vasculares y grado histológico.

## **CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS DE LOS SUBTIPOS.**

- **Carcinoma Escamoso:** Lo define la presencia de puentes intercelulares y perlas córneas. En Neoplasias menos diferenciadas o en biopsias pequeñas (endoscópicas y punciones) se requiere estudio inmunohistoquímico que apoye este diagnóstico cuando no son observadas estas características ya que la quimioterapia depende de la precisión en realizar la subtipificación histológica.

- **Adenocarcinoma:** 70% los adenocarcinomas presentan múltiples patrones histológicos, glándulas, papilas, cribras, sólido.

Metastatiza más rápidamente que el carcinoma escamoso. La morfología sólida y cribiforme suele ser más agresiva, independiente del tamaño, aunque hay factores moleculares de agresividad que hacen metástasis a tumores tan pequeños como 1 cm.

Hay un subtipo bien diferenciado de Adenocarcinoma pulmonar que no presenta invasión y tapiza las estructuras alveolares (patrón de crecimiento **LEPIDICO**). Las neoplasias con estas características y tamaño menos a 3 cm. Presentan una supervivencia post cirugía de 100% a los 5 años. Se denomina Adenocarcinoma In situ Pulmonar. Y se correlaciona con lesiones en el TAC en vidrio esmerilado.

Actualmente se realizan análisis moleculares de ciertas mutaciones que son valor predictivo de sensibilidad a quimioterapias personalizadas que pueden mejorar la supervivencia en pacientes metastásicos.

- **Tumores neuroendocrinos**

Esta designación describe un grupo de neoplasias pulmonares que comparten aspectos morfológicos con las células del sistema neuroendocrino difuso del organismo. Los tumores neuroendocrinos constituyen un espectro de carcinomas desde los bien diferenciados, como el carcinoide, los moderadamente diferenciados como el carcinoide atípico y los carcinomas neuroendocrinos de alto grado constituidos por el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y el carcinoma neuroendocrino de células grandes.

- **Tumores carcinoides**

Se clasifican en **Carcinoides Típicos y Carcinoides Atípicos.**

Representa un 1 a 5% de los tumores pulmonares. Es localmente agresivo y puede dar metástasis. La mayoría de los pacientes tiene menos de 40 años, y la incidencia es la misma para ambos sexos. No hay relación con el cigarrillo u otro factor ambiental. Los carcinoides bronquiales muestran la diferenciación neuroendocrina de las células de Kulchitsky de la mucosa bronquial y se parecen a los carcinoides intestinales. Contienen gránulos densos de neurosecreción, secretan polipéptidos y ocasionalmente ocurren como parte del síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple.

Morfológicamente los tumores son polipoides y esféricos, comúnmente se proyectan hacia el lumen bronquial y están cubiertos por mucosa intacta. Rara vez pasan de los 3 a 4 cm de diámetro. La mayoría está confinada a los bronquios principales. Otros pueden tener escaso componente intraluminal y ubicarse en el parénquima peribronquial. Histológicamente estos tumores están compuestos por nidos, cordones y masas de células separadas por un estroma fibroso delicado. Las células son redondas con núcleos homogéneos y uniformes, con escasas mitosis. La atipia celular no implica en estas neoplasias un signo de agresividad. El índice mitótico y la necrosis los clasifica en típicos (menos de 2 mitosis en 10 campos de aumento mayor) o atípicos (entre 2 y 9 mitosis por 10 campo de aumento mayor)

El tratamiento en ambos es la cirugía resectiva con márgenes negativos. Los Carcinoides atípicos requieren además disección ganglionar.

#### - **Carcinomas Neuroendocrinos de Alto grado**

Carcinoma neuroendocrino de célula pequeña: relacionado con el hábito tabáquico (99% de los casos) son neoplasia muy agresivas, de localización central con invasión precoz de estructuras mediastínicas. Muchos pacientes se presentan con Síndrome de Vena cava Superior al momento del diagnóstico. El diagnóstico se realiza con biopsia endoscópica, la cual es muy sensible por la ubicación central del tumor. La morfología es de células de tamaño hasta 3 linfocitos, escaso citoplasma, amoldamiento nuclear y acentuada apoptosis. Es necesario para el diagnóstico, la realización de estudio inmunohistoquímico para realizar el diagnóstico diferencial con otras neoplasias con morfología pobremente diferenciada y distinto tratamiento y pronóstico tales como los linfomas y los carcinomas escamoso basaloides.

Carcinoma neuroendocrino de célula grande: Presenta un curso agresivo. El tratamiento depende de su etapificación. Puede presentarse combinado con carcinoma de células pequeñas u otros subtipos histológicos no neuroendocrinos. Está constituido por nidos de células grandes con cromatina neuroendocrina y frecuente necrosis central. Expresan marcadores neuroendocrinos en el estudio inmunohistoquímico, similares al célula pequeña y es la morfología la que hace la diferencia entre los dos.

## - TUMORES METASTASICOS

Los tumores, tanto carcinomas como sarcomas, habitualmente dan metástasis a los pulmones ya sea mediante la vía hematológica o por vía linfática. También es posible la extensión directa de tumores de esófago o linfomas de mediastino. Los patrones morfológicos de los tumores son bastante variables y en el caso usual hay múltiples nódulos dispersos en ambos pulmones. Tienden a ser periféricos. Es posible un patrón peribronquial o perivascular, presumiblemente cuando el tumor se ha extendido a través de los linfáticos. En éstos el tejido septal y el tejido conectivo esta infiltrado difusamente por un tumor gris blanquecino, con el aspecto macroscópico de linfangitis carcinomatosa.

## V. PLEURA

El compromiso pleural ocurre habitualmente como una complicación de alguna enfermedad pulmonar subyacente. Las infecciones secundarias y las adherencias

pleurales son un hallazgo común en el material de autopsia. Las condiciones en las que la pleura está comprometida en forma primaria pueden ser inflamatorias, infecciosas y neoplásicas (tumores secundarios o metastásicos, más frecuentemente de pulmón y mama). Los tumores de mama pueden penetrar directamente la pared torácica para comprometer la pleura, pueden invadir linfáticos y menos frecuentemente lo hacen a través de la sangre. Cualquier tumor

maligno puede eventualmente comprometer la pleura. Los carcinomas ováricos tienden a causar implantes en peritoneo o pleura.

La mayoría de los derrames son de tipo seroso o serosanguíneo, con abundante descamación de células neoplásicas y de allí el valor diagnóstico de el examen citológico. Los tumores primarios más frecuentes de la pleura son el tumor fibroso

solitario de la pleura y el mesotelioma .

## - TUMOR FIBROSO SOLITARIO DE LA PLEURA

Llamado también fibroma pleural es un tumor benigno, que habitualmente no da derrame pleural. Mide de 1 a 2 cm de diámetro pero puede llegar a sobrepasar los 15 cm. Macroscópicamente parecen lesiones fibrosas blanquecinas, lobuladas, bien delimitadas. Microscópicamente están compuestos de células fusadas del tejido conectivo subpleural. No tienen relación con el asbesto.

## - MESOTELIOMA MALIGNO

El mesotelioma maligno se origina en la pleura torácica visceral o parietal. Es un tumor poco común pero tiene importancia debido a su gran incidencia en personas con exposición al asbesto. En los casos de UK, EEUU, Canadá y S. Africa un 90% de los mesoteliomas tienen relación con el asbesto. El periodo para desarrollar mesotelioma secundario a exposición al asbesto, varia entre 25 a 45 años y no tiene relación con el tabaco. Esto no es lo que ocurre con el riesgo de hacer cáncer broncogénico en pacientes expuestos al asbesto y que además fuman. Los cuerpos de asbesto se encuentran en gran número en pacientes que hacen mesotelioma. Otro marcador de la exposición a asbesto son las placas pleurales o placas de asbesto.

Los mesoteliomas pleurales se diseminan comprometiendo la superficie pleural,

con invasión de otras estructuras torácicas. Microscópicamente los mesoteliomas pueden estar compuestos por una mezcla de dos células, que pueden presentarse en distintas proporciones. Las células son capaces de diferenciarse hacia células semejantes a células epiteliales o a células mesenquimáticas. Las células mesenquimáticas aparecen fusadas y las que asemejan epitelio son cuboideas o altas, pudiendo formar estructuras papilares o tubulares. El diagnóstico morfológico diferencial con adenocarcinomas primarios del pulmón es muy difícil y se realiza solo por estudio inmunohistoquímico.

Los síntomas de los pacientes con mesotelioma pleural habitualmente son dolor, disnea y derrame pleural recurrente. Sólo un 20% de los pacientes con mesotelioma tienen además fibrosis pulmonar secundaria a asbesto. La mitad de los pacientes están muertos al año del diagnóstico. El pulmón es invadido en algunos casos y puede haber compromiso de los ganglios. La etapificación define el tratamiento.

## **VI. MEDIASTINO**

El mediastino es la porción de la cavidad torácica que se encuentra entre las cavidades pleurales, y en sentido anteroposterior entre el esternón y los cuerpos vertebrales. Arbitrariamente el mediastino se divide en superior, anterior, medio y posterior. Esta división resulta útil para clasificar las distintas lesiones de acuerdo a su origen.

La mayoría de las lesiones son de carácter asintomático y se descubren en forma incidental en radiografías de tórax. Cuando hay síntomas, estos resultan de la compresión o invasión de estructuras adyacentes e incluyen dolor torácico, tos y disnea. El desarrollo del Síndrome de la Vena Cava Superior indica habitualmente malignidad, siendo las causas más importantes metástasis de carcinoma broncogénico y linfoma maligno, en adultos y linfoma y leucemia en niños.

La localización y la morfología de las lesiones de mediastino se estudian mediante tomografía, lo que provee información diagnóstica de mucho valor, pero el diagnóstico diferencial es difícil. La exploración quirúrgica es casi obligada en la mayoría de los casos.

### **- PROCESOS INFLAMATORIOS**

Se dividen en mediastinitis agudas y crónicas. Las primeras son cuadros graves que resultan de la ruptura traumática del esófago, extensión de procesos infecciosos del cuello y comprometen el mediastino posterior. Las mediastinitis crónicas son cuadros raros que pueden producir síndrome de vena cava superior.

Lo habitual es encontrar procesos inflamatorios granulomatosos con gran fibrosis y sus causas principales se deben a tuberculosis e histoplasmosis.

### **- QUISTES**

Los quistes en su mayor parte son de pericardio o celómicos, que se ubican en el ángulo costofrénico derecho, o del intestino anterior (bronquiales, esofágicos y gastroentéricos). Los quistes rara vez comunican con el tracto respiratorio o el

esófago. Su malignización es excepcional y los síntomas habitualmente dependen de su ubicación e incluyen, tos, disfagia, infección pulmonar recurrente, disnea, dolor y menos frecuentemente hemóptisis. La mayoría (entéricos) son asintomáticos y son descubiertos por un hallazgo radiológico. Los quistes bronquiales se ubican con frecuencia detrás de la carina y están revestidos de epitelio respiratorio. El quiste esofágico ocurre en su tercio inferior y se distingue de los otros por tener una doble capa muscular. Hay quistes tímicos que se ubican en el mediastino anterior.

#### **- LESIONES TIROIDEAS Y PARATIROIDEAS**

Lesiones tiroideas pueden estar presentes en el mediastino superior e incluyen la hiperplasia nodular (bocios intratorácicos), que pueden alcanzar grandes tamaños y producir compresión. Las neoplasias tiroideas malignas en esta localización son muy raras. Las lesiones paratiroides pueden ocurrir en mediastino y no es raro, dado el origen embriológico de la glándula y su relación con el timo. Entre estas lesiones están los adenomas paratiroides que en un 7% se pueden encontrar en este sitio. Dada su ubicación, éstos pueden crecer mucho más que los que se originan en el cuello.

#### **- TIMO**

Es un órgano compuesto de numerosos tipos celulares entre los que destacan células epiteliales y linfoides. El timo involuciona con la edad pero no desaparece.

Una serie de procesos patológicos pueden afectar al timo.

La displasia tímica se asocia a síndromes de inmunodeficiencia congénita.

También existen quistes tímicos, hiperplasias tímicas y los timomas. Estos últimos son tumores que afectan a las células epiteliales del timo y que ocurren preferentemente en adultos, presentándose como masas en el mediastino anterosuperior.

Un 65% de los pacientes con miastenia gravis pueden desarrollar

timomas y hasta un 45% de pacientes con timomas tienen miastenia gravis.

Microscópicamente los timomas están constituidos por una combinación de células epiteliales neoplásicas entremezcladas con linfocitos no neoplásicos.

Usualmente se presentan como una masa encapsulada, expansiva, (comportamiento benigno) pero puede aparecer como un tumor que infiltra difusamente las estructuras orgánicas adyacentes (comportamiento maligno)

#### **- TUMORES DE CELULAS GERMINALES**

Incluyen seminomas, teratomas (maduros e inmaduros), carcinomas embrionarios y otros.

Su origen es controversial; se debe investigar siempre un tumor germinal gonadal primario para descartar metástasis al mediastino. Usualmente comprometen el mediastino anterior

#### **- LINFOMAS**

Se pueden presentar en el mediastino, anterior, medio o posterior. Es el tumor más frecuente del mediastino medio. Cualquier linfoma se puede presentar con compromiso mediastínico primario o secundario. La mayoría de los linfomas primarios del mediastino están en las siguientes categorías:

Enfermedad de Hodgkin: Afecta a adultos jóvenes, especialmente mujeres. La variedad más frecuente corresponde al subtipo esclerosis nodular.

Linfoma linfoblástico: ocurre preferentemente en niños y frecuentemente se asocia a cuadros leucémicos. Son linfomas constituidos por células linfoides de tipo T inmaduras.

Linfoma de células grandes: afecta preferentemente a mujeres jóvenes y con mayor frecuencia están constituidos por células linfoides de tipo B

#### **- TUMORES NEUROGENICOS**

Ocurren preferentemente en el mediastino posterior.

Algunos se originan en los nervios periféricos ( schwannoma, neurofibroma y sarcomas neurogénicos [estos últimos usualmente en pacientes con la enfermedad de Von Recklinghausen]) y algunos se originan en los ganglios autonómicos ( neuroblastomas en niños, con su variedad ganglioneuroblastoma y ganglioneuroma, menos agresivo en niños mayores y adultos).