



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

LAVADO MEDIASTINAL. ALTERNATIVA DIAGNOSTICA
UTIL PARA EVALUAR LA SOBREVIVENCIA DEL PACIENTE

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA CARDIOTORACICA

PRESENTA

DR. MIGUEL ALEJANDRO MARTINEZ ARIAS

ASESOR

DR. JOSÉ MORALES GOMEZ

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA DE TORAX
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS



MEXICO, D.F

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LAVADO MEDIASTINAL, ALTERNATIVA DIAGNOSTICA UTIL PARA EVALUAR LA SOBREVIVENCIA DEL PACIENTE CON CANCER DE PULMON

*Servicio de Cirugía de Tórax.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

Asesor de Tesis:

*Dr. José Morales Gómez
Adscrito al Servicio de Cirugía de Tórax.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

Co-Asesor

*Dr. Enrique Guzman de Alba
Jefe de Subdirección de Cirugía.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.*

Co-Asesor

*Dra Erika Sagrario Peña Mirabal
Adscrita al Servicio de Anatomía Patológica
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*

Presenta Tesis:

*Dr. Miguel Alejandro Martínez Arias
Residente de 4° año de Cirugía de Tórax.
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.*

Fecha de Presentación de Protocolo: Abril 2012.

Fecha de Inicio: Agosto 2012.

Fecha de Término: Febrero 2014.

Índice

<i>Antecedentes.....</i>	<i>3</i>
<i>Justificación.....</i>	<i>5</i>
<i>Hipotesis.....</i>	<i>8</i>
<i>Objetivos.....</i>	<i>8</i>
<i>Material y Métodos.....</i>	<i>8</i>
<i>Análisis estadístico.....</i>	<i>9</i>
<i>Implicaciones éticas.....</i>	<i>9</i>
<i>Procedimiento.....</i>	<i>11</i>
<i>Diseño de estudio.....</i>	<i>12</i>
<i>Resultados.....</i>	<i>13</i>
<i>Discusión.....</i>	<i>23</i>
<i>Bibliografía.....</i>	<i>25</i>

1. ANTECEDENTES.

A principios de este siglo, el cáncer de Pulmón continua siendo una enfermedad frecuente, que se coloca dentro de las principales causas de mortalidad por cáncer y una de las principales causas de muerte en los países industrializados. la incidencia y mortalidad han aumentado, y sobre la base del aumento en el uso del tabaco, las expectativas que estas disminuyan son muy pocas. Pero también se ha observado que no se cuenta con algún método de búsqueda inicial “screening”, para detección temprana, por lo que hace que se diagnostique tardíamente teniendo como resultado un pronostico malo de sobrevida, en el INER tenemos reportado, que 4% de los pacientes de cáncer pulmonar se diagnostican oportunamente para poder realizar reseccion con objetivo curativo.

El cáncer pulmonar constituye la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial, de acuerdo con datos de la OMS, de un total de 7.9 millones de defunciones por cáncer en 2007, 1.4 millones fueron secundarias a cáncer pulmonar, lo cual represento 17.7% del total de muertes por cáncer. Para 2011, se esperaron 1,665,300 nuevos casos y 1,378,400 muertes por cáncer pulmonar a nivel mundial.

El cáncer pulmonar es la primera causa de muerte por cáncer en México. En 2008, las muertes por cáncer pulmonar en el país fueron 6,697, las cuales exceden a las producidas por otros tumores (estomago, próstata, mama e hígado), solo el 1.2% de los pacientes se detectan en etapas tempranas, 16% con enfermedad localmente avanzada y hasta 82% con enfermedad metastasica.

Con la información existente, se observa en México el incremento gradual de las tasas de mortalidad por cáncer en la población de mayor edad, afectando cada vez a más. La muerte prematura por cáncer es una de las más tempranas dentro de las enfermedades crónicas, en el 2011 correspondió a la pérdida de 33.5 años potenciales de vida, que traducidos a los años de vida productivos equivalen a 947,425 años, los cuales al multiplicarse por una salario mínimo de \$65.58 diarios, suman una pérdida de \$22,678,227,997.5 de costo directo, a lo que habría que agregar gastos de atención, invalidez, discapacidad y otros no valorables desde el punto de vista material como la calidad de vida individual y familiar

La mediastinoscopia es una exploración quirúrgica del mediastino (espacio comprendido entre los dos pulmones, la columna vertebral y el esternón), que se utiliza para obtener muestras de biopsia de ganglios linfáticos y tumoraciones mediastínicas accesibles. Su uso y utilidad fundamentalmente es para conocer si existe afectación ganglionar en las neoplasias pulmonares, con el fin de evitar toracotomías o dar otros tratamientos antes de la cirugía de resección pulmonar.

También se usa para tomar muestras ganglionares en pacientes con enfermedades que afectan a los ganglios linfáticos mediastínicos y para biopsiar tumoraciones del mediastino, con el fin de obtener un diagnóstico y plantear la terapéutica adecuada en cada caso.

Es una intervención quirúrgica que se realiza con anestesia general, a través de una pequeña incisión cervical, por donde se introducen los instrumentos quirúrgicos para visualizar el mediastino y biopsiar la zona deseada y que a mayor numero de ganglios estudiados y estaciones biopsiadas se registra mayor supervivencia en cáncer pulmonar (al menos 3 estaciones N2) Number of Lymph Nodes Associated With Maximal Reduction of Long-Term Mortality Risk in Pathologic Node-Negative Non-Small Cell Lung Cancer Raymond U. Osarogiagbon, MBBS, Obiageli Ogbata, MBBS, and Xinhua Yu, MD, PhD Thoracic Oncology Research Group, Baptist Cancer Center, and Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, University of Memphis, Memphis, Tennessee, Ann Thorac Surg 2014;97:385–93.

Numerosas publicaciones han comparado la exactitud de la Mediastinoscopia y la Tomografía computarizada en la estadificación de los pacientes con cáncer de pulmón observando un número excesivamente alto de falsos negativos en la evaluación del compromiso mediastinal con TC (10 a 30% utilizando como límite de normalidad ganglios < 1cm.). A pesar de que la combinación de TC y tomografía por emisión de positrones (PET) a demostrado mejorar la sensibilidad y especificidad de la TC , la información de estos estudios señala que esta estrategia no elimina la necesidad de una certificación histológica de la invasión de los ganglios mediastinales. (Fernando Abdala, Oscar Abdala, Claudia Poleri, Karina Patané, Oscar Rojas, Moisés Rosenberg Utilidad de la mediastinoscopia sistemática en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón Revista Argentina de Medicina Respiratoria, 2006 - No 1: 51-5)

Wright incluyo tres estudios en un metanálisis y evidencio una mejor sobrevida para la disección mediastinal, es indispensable obtener ganglios del mediastino en todo paciente sometido a cirugía para resección de cáncer de pulmón ya que la información que se obtenga ayudara a tomar decisiones en el tratamiento adyuvante (recomendación A nivel de evidencia 1b)

Es importante comentar que no existen reportes descritos acerca de este tema el lavado y aspirado de siembras celulares para estadiaje de cavidades es algo ya conocido en la literatura mundial como lo es en el caso de lavado de cavidad abdominal para posterior aspirar y mandar a citología, en caso de obtener siembras celulares se considera como estadio avanzado, el derrame pleural al ser drenado y enviado liquido a citología, reportado como positivo para cáncer tiene un aspecto fundamental en el estadiaje y pronostico del paciente en cáncer pulmonar.

La citología por lavado pleural (CLP) es el estudio microscópico de las células obtenidas de una solución salina instilada y recolectada de la cavidad torácica (en pacientes sin derrame pleural preoperatorio) durante la cirugía por cáncer de pulmón no a células pequeñas (CPNCP). La solución es aspirada y se realiza el análisis citológico para investigar la presencia de células malignas. Los resultados de este procedimiento ya habían sido publicados en Japón en 1989 [38] e internacionalmente, un número cada vez mayor de centros han adoptado esta práctica.

3. JUSTIFICACION

Dentro del estudio de cáncer pulmonar como principal objetivo dentro de este proyecto de investigación, pero también para el estudio de tumores mediastinales, y estadificación de diferentes patologías neoplásicas (mesotelioma, metástasis a distancia, linfomas) la mediastinoscopia es parte fundamental dentro del proceso diagnóstico estándar, ya que el muestreo ganglionar a nivel mediastinal es muy útil para determinar el tratamiento que se va a llevar a cabo siendo este quirúrgico o tratamiento médico, esto es todo paciente con tumor mediastinal, mesotelioma diagnosticado con adenopatías mediastinales, cáncer primario no pulmonar con adenopatías mediastinales, adenopatías mediastinales sin lesión primaria aparente, y en la estadificación de cáncer pulmonar con adenopatías mediastinales.

La mediastinoscopia es un procedimiento quirúrgico que se realiza de rutina dentro del INER, es un procedimiento seguro con un porcentaje bajo en complicaciones alrededor del 1% de los pacientes presentan alguna complicación, siendo la más frecuente el neumotórax el cual dependiendo de la sintomatología del paciente se puede manejar de forma conservadora, este procedimiento se encuentra dentro del protocolo de estudio para pacientes con lesiones mediastinales tales como adenopatías, para estadificación ganglionar en pacientes con cáncer y que se encuentran con posibilidad quirúrgica.

Este procedimiento se realiza en quirófano, previo a consentimiento médico, bajo anestesia general balanceada, intubación orotraqueal, realizando incisión 2 cms por arriba del manubrio esternal, se aborda sobre la línea media que forman los músculos pretraqueales hasta identificar la tráquea, se disecciona la fascia pretraqueal y posterior se disecciona en sentido del mediastino hasta la carina principal, se coloca el mediastinoscopio ya sea conectado a video o no, y se realiza una exploración de adenopatías mediastinales niveles, 2R, 2L, 4R, 4L, y 7 (convencional) 5 y 6 para mediastinoscopia extendida donde se puede realizar toma de biopsia ganglionar.

En comparación con la TC la mediastinoscopia tiene una sensibilidad 85-80% y especificidad de 100% VPP 100% Y VPN 95%, Numerosas publicaciones han comparado la exactitud de la Mediastinoscopia y la Tomografía computarizada en la estadificación de los pacientes con cáncer de pulmón observando un número excesivamente alto de falsos negativos en la evaluación del compromiso mediastinal con TC (10 a 30% utilizando como límite de normalidad ganglios < 1cm.). La PET y PET-CT en la estadificación y tratamiento del cancer de pulmon no microciticoM. Provencio¹, A. Sanchez, C. Gonzalez, F. Valcarcel, A. Varela, A. Maldonado, J. Gonzalez Alenda, J. Moradiellos, J. L. Chamorro Oncología, 2007; 30 (3):100-112

A pesar de que la combinación de TC y tomografía por emisión de positrones (PET) a demostrado mejorar la sensibilidad y especificidad de la TC , la información de estos estudios señala que esta estrategia no elimina la necesidad de una certificación histológica de la invasión de los ganglios mediastinales. (Fernando Abdala, Oscar Abdala, Claudia Poleri, Karina Patané, Oscar Rojas, Moisés Rosenberg Utilidad de la mediastinoscopia sistemática en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón Revista Argentina de Medicina Respiratoria, 2006 - No 1: 51-5)

Wright incluyo tres estudios en un metanálisis y evidencio una mejor sobrevida para la disección mediastinal, es indispensable obtener ganglios del mediastino en todo paciente sometido a cirugía para reseccion de cáncer de pulmón ya que la información que se obtenga ayudara a tomar decisiones en el tratamiento adyuvante (recomendación A nivel de evidencia 1b).

Es importante comentar acerca de las adenopatías mediastinales ya que estas son objeto principal para determinar pronostico del paciente dependiendo de los niveles que se encuentren invadidos ya sea ipsilaterales, contralaterales o supraclaviculares, es ya conocido los niveles de la región ganglionar teniendo como 1 (mediastinales superiores) 2 (paratraqueales superiores) 3 (prevascular y retrotraqueales) 4 (paratraqueales inferiores) 5 (subaortico) 6 (para-aortico) 7 (subcarinal) 8 (esofágico) 9 (ligamento pulmonar) 10 (hilio pulmonar) 11 (interlobar) 12 (lobar) 13 (segmental) 14 (sub-segmental).

Esta clasificación a su vez divide las adenopatias que se encuentran peribronquiales en hilio pulmonar ipsilateral (10,11,12,13,14) como N1, adenopatías mediastinales ipsilateral y en nivel 7 como N2 y las adenopatías contralaterales mediastinales y supraclaviculares como N3.

Existen también porcentajes de presentación de adenopatías, dependiendo la localización del cáncer pulmonar, esto es que según la localización de la lesión en el pulmón tendrá mayor afinidad para la invasión a ciertos grupos ganglionares, Borrie reportó inicialmente que es más frecuente que se presenten de lado derecho sobre el bronquio intermediario y de lado izquierdo sobre el bronquio principal, Nohl-Oser identificó que la diseminación ganglionar para tumores de lobulillo superior derecho se presenta con adenopatías mediastinales de forma ipsilateral en 75% con involucro contralateral o escalenos para tumores pulmonares de lobulillo inferior y superior derecho en un 5-7%, en cambio para el lobulillo superior izquierdo reporta 10-13% y en lesiones pulmonares de lobulillo inferior izquierdo reporta el mayor porcentaje de adenopatías contralaterales del 14-25%. (Mastery of Cardiothoracic Surgery 3rd Edition, Larry R. Kaiser, Irving R. Kron, Thomas L. Spray Chapter 30 Mediastinal Lymphadenectomy 304-312, Lippincott Williams & Wilkins)

El objetivo de la mediastinoscopia es la obtención de ganglios a nivel mediastinal, estos son estudiados por anatomía patológica, quien reportará si existe invasión ganglionar o no de proceso neoplásico, la invasión ganglionar por patología neoplásica puede tomar el centro del ganglio respetando la capsula, o también estar invadida la capsula, nuestra hipótesis está relacionada a la invasión no solo de la capsula, sino también de identificar la siembra o extensión celular extraganglionar que se encuentra en tejidos vecinos al ganglio, y que esta no se estudia ya que no existe ningún procedimiento reportado identificable, es por eso que proponemos realizar lavados mediastinales para recoger esas células.

5. HIPOTESIS

EL lavado mediastinal durante la mediastinoscopia, aspiración y análisis de citología, mejora la sensibilidad del estudio, disminuye falsos negativos

Consideramos que este nuevo procedimiento durante la mediastinoscopia reportara información para el pronóstico del paciente con cáncer.

6. OBJETIVOS

Identificar como estudio diagnóstico complementario al lavado mediastinal durante la mediastinoscopia, y como marcador para la sobrevida posterior a su estadificación y tratamiento quirúrgico o médico.

7. DISEÑO Y DURACION

Estudio prospectivo aleatorizado longitudinal con análisis de variables determinadas dentro de un Periodo de estudio : Agosto 2012- Febrero 2014
Origen de la iniciativa: Servicio de Cirugía de Tórax. (INER)

8. MATERIAL Y METODOS

Población: Pacientes candidatos para realizar mediastinoscopia como estudio de diagnóstico y estadificación dentro del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de Agosto del 2012 a Febrero del 2014

Muestra: Los paciente en los que fue realizada la mediastinoscopia dentro de Agosto del 2012 a Febrero del 2014

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Adenopatías de tamaño superior a 1 cm en territorios accesibles a la exploración estaciones 2R, 2L, 4R, 4L, 7, 10R, 10L para la Mediastinoscopia Estándar y estaciones 5 y 6 para la Mediastinoscopia Extendida (Todos con criterios de operabilidad funcional)
- Pacientes con diagnóstico de Cáncer Pulmonar sin estadificación o estudio de extensión
- Diagnóstico de lesiones mediastínicas en aquellos casos en los que no se había podido obtener material histológico suficiente mediante punción transtorácica (Todos con criterios de operabilidad funcional)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes sin criterios de operabilidad funcional
- Pacientes con mediastinoscopia previa con resultados negativos
- Pacientes que no cumplan criterios de inclusión

9. ANALISIS DE RESULTADOS

Se realizara el concentrado de resultados en gráfica de barras y de pastel.

Se utilizara hoja de recolección de datos; los cuales se vaciaran en una base de datos para realizar el análisis estadístico final.

10. ANALISIS ESTADISTICO

Se trata de un estudio prospectivo aleatorizado longitudinal con análisis de variables determinadas dentro de un Periodo de estudio : Agosto 2012- Febrero 2014

Se realizara un análisis descriptivo, de los casos revisados en el estudio, a través de porcentajes.

11. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

CONSIDERACIONES ETICAS

El paciente será informado en todo momento del tipo de procedimiento que se realizara, los riesgos y complicaciones del procedimiento, y también se le informara los resultados que de estos salgan.

Se adjunta formato ya establecido de consentimiento informado de procedimiento quirúrgico a cada (mediastinoscopia) uno como parte de la rutina.

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

El formato de consentimiento informado no necesita ser modificado ya que el lavado mediastinal se realiza dentro del mismo tiempo de la mediastinoscopia, se comentara con el paciente que durante el procedimiento se realizara lavado y aspirado de células y se pondrá bajo información de procedimiento “ Mediastinoscopia + toma de biopsia ganglionar + lavado mediastinal”

12. EXPECTATIVAS

Dicho protocolo se utilizara para la realización de la Tesis de Especialidad en Cirugía de Tórax, del Dr. Miguel Alejandro Martínez Arias, y a la vez podrá ser

utilizado para publicación en revistas de Investigación y para presentación en Congresos.

A partir de este estudio se obtendrá una herramienta mas para realizar no solo el diagnostico definitivo, también se obtendrá el pronostico del paciente, se deberá de dar seguimiento a los resultados a cabo de 10 años para poder finalizar el estudio y su proyección a largo plazo.

La mediastinoscopia con toma de lavado mediastinal es un estudio, poco invasivo, repetible, económico y con pocas complicaciones.

13. RECURSOS DISPONIBLES

Humanos: Médicos.

Instalaciones: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Equipo y Material Consumo: Mediastinoscopio, frascos con trampa de aspiración (3) por paciente, carbowax, instrumentos para lectura de material en Servicio de Anatomía Patológica

14. RECURSOS A SOLICITAR POR PARTIDA

No requiere de recursos, ya que se trata de un estudio que se realiza de rutina (Mediastinoscopia) se agrega al estudio el lavado mediastinal.

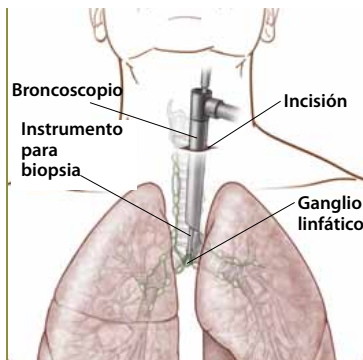
PROCEDIMIENTO

SUPERIOR MEDIASTINAL NODES

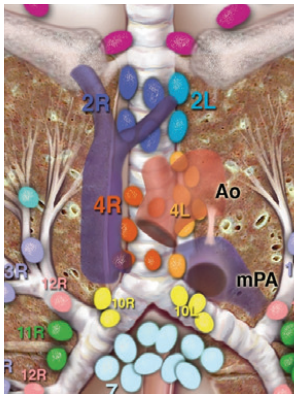
Upper zone	
2R Upper Paratracheal (right)	
2L Upper Paratracheal (left)	
3a Prevascular	
3p Retrotracheal	
4R Lower Paratracheal (right)	
4L Lower Paratracheal (left)	

AORTIC NODES

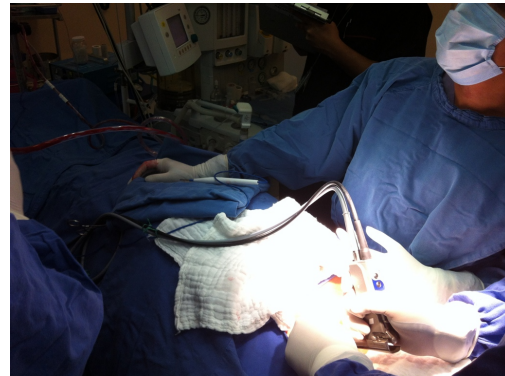
AP zone	
5 Subaortic	
6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)	



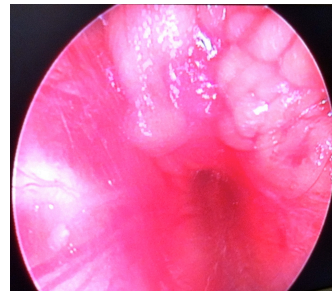
Adenopatías mayores de 1 cms dentro de los niveles establecidos para realiza la biopsia en mediastinoscopia y lavado mediastinal



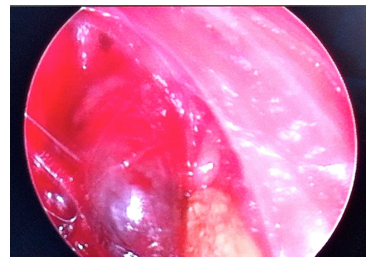
Abordaje Romo con disección mediastinal



Introducción de Video Mediastinoscopio al espacio disecado previo



Identificación de lesión y toma de Biopsia

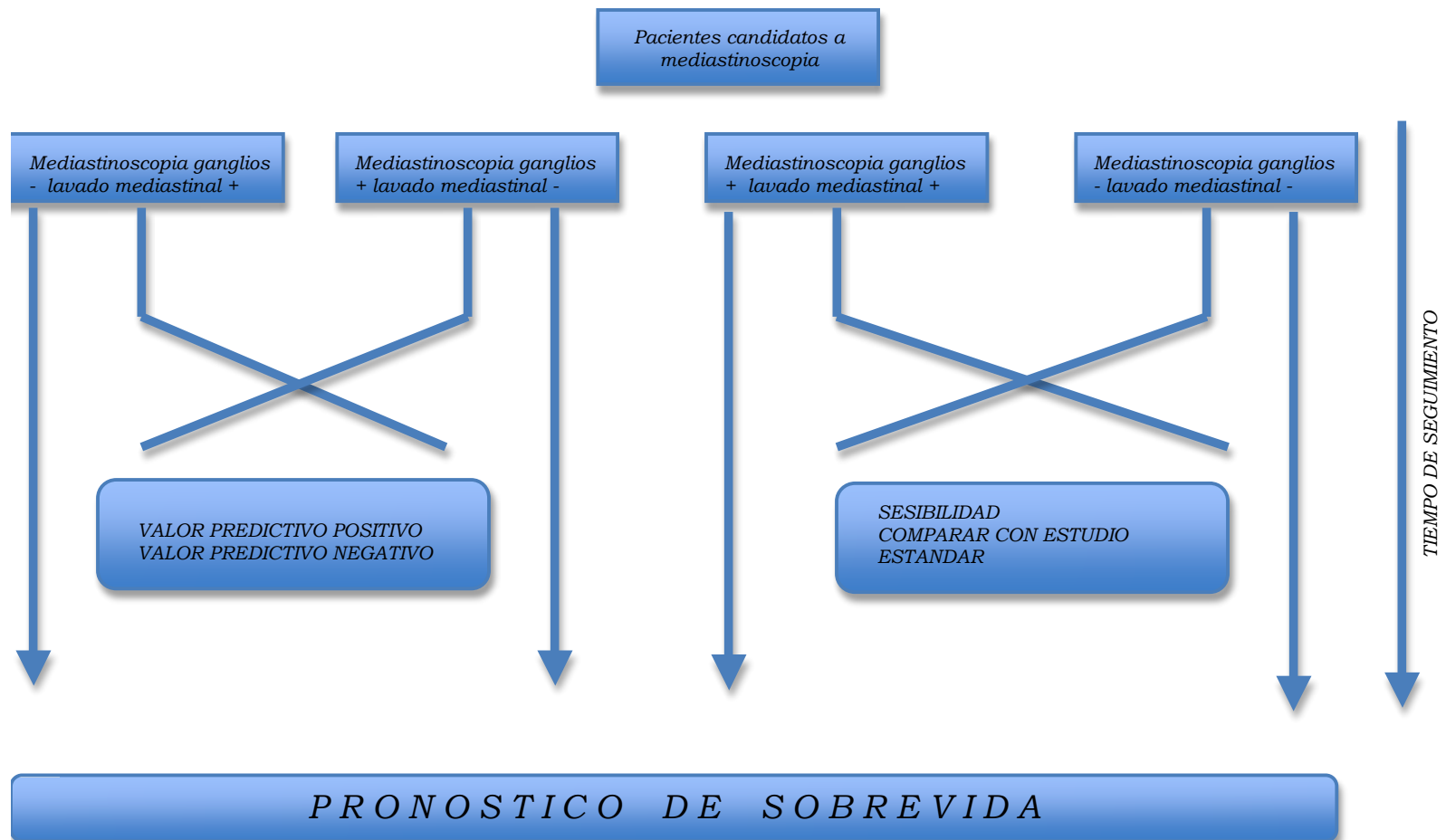


PROCEDIMIENTO:

El lavado mediastinal se realizo de la siguiente forma: se realizaran tres lavados mediastinales 1) al momento de la disección digital del mediastino previo a la toma de biopsia ganglionar, 2) durante la toma de biopsias ganglionares 3) al final de las biopsias posterior a realizar hemostasia, se aplican 50 cc de solución de irrigación la cual se aspirara mediante trampa y contenedor, la muestra se fijara con carbowax en una preparación de 1:1, será revisado por anatomía patológica donde reportaran la citología por numero de células aspiradas y vistas por campo, se dará como resultado positivo a la presencia de 1 célula neoplásica, resultado negativo al no encontrar ninguna celular neoplásica en todos los campos.

La descripción del estudio: es un estudio tipo prospectivo aleatorizado longitudinal con análisis de variables determinadas

DISEÑO DE ESTUDIO:



RESULTADOS

Se realizaron 24 mediastinoscopias durante el periodo de Agosto del 2012 a Febrero de 2014 de las cuales 7 procedimientos se excluyeron del protocolo ya que en 3 procedimientos donde se realizo lavado mediastinal no se procuro adecuamente la muestra, en 4 pacientes no se realizo lavado mediastinal durante la mediastinoscopia.

De los 17 casos obtenidos se envió por separado, al azar las muestras de las biopsias ganglionares obtenidas con el Patólogo en turno sin saber quien realizaría el estudio de las piezas, por otro lado se envió las citologías del lavado mediastinal a estudio con el mismo patólogo el cual previamente según las normas se acordó la forma en que se procuraría la muestra y el formato de reporte del mismo, teniendo tres diferentes tiempos recolectados en la cirugía, lavado mediastinal #1 el cual se realiza al inicio del procedimiento, posterior a la disección roma del espacio mediastinal y sin haber realizado alguna biopsia, lavado mediastinal #2 el cual se realiza posterior a la toma de biopsias ganglionares, recogiendo la celularidad suelta posterior a toma de biopsias, lavado mediastinal #3 el cual se realiza posterior a hemostasia final.

Se revisan seis laminillas etiquetadas como sigue: 1. Inicial. Sobre fondo proteináceo, se identifican de 1 a 10 linfocitos y 1 a 5 polimorfonucleares por 10 campos a seco fuerte, que alternan con nucleos desnudos de células mal preservadas, lo que no permite determinar características benignas o malignas. 2. Transbiopsia. Material acelular. 3. Final. Material proteináceo, se identifican de 1 a 5 polimorfonucleares y 50 a 100 linfocitos por 10 campos a seco fuerte, sin evidencia de células malignas. DIAGNOSTICO Aspirado Mediastinal: Negativo a células malignas (lease descripción)	Se recibe cinco frascos con formol etiquetados de la siguiente manera: Frasco 1: "ganglio paratraqueal derecho 2R "en el que se identifican múltiples fragmentos de forma irregular color blanco amarillo con áreas negras y tejido adiposo que en conjunto miden 1.9x0.9x0.3cm. Frasco 2: "ganglio paratraqueal derecho 4R "en el que se identifican múltiples fragmentos de forma irregular color blanco amarillo con áreas negras y tejido adiposo que en conjunto miden 1.9x0.9x0.3cm. Frasco 3: "ganglio paratraqueal izquierdo 2L "en el que se identifican múltiples fragmentos de forma irregular color blanco amarillo con áreas negras y tejido adiposo que en conjunto miden 1.9x0.9x0.3cm. Frasco 4: "ganglio paratraqueal izquierdo 7 "en el que se identifican múltiples fragmentos de forma irregular color blanco amarillo con áreas negras y tejido adiposo que en conjunto miden 1.9x0.9x0.3cm. Frasco 5: "ganglio paratraqueal izquierdo 4L "en el que se identifican múltiples fragmentos de forma irregular color blanco amarillo con áreas negras y tejido adiposo que en conjunto miden 1.9x0.9x0.3cm. se incluyen en su totalidad en sus respectivas capsulas. C:S S:0 DESCRIPCIÓN MICROSCOPICA Se omite: En todos los cortes analizados se observan fragmentos de ganglio linfático con hiperplasia mixta y antracosis. Negativos para células neoplásicas. DX Ganglios paratraqueales derechos (2, 4) - Antracosis, Negativos para neoplasia. Ganglios paratraqueales izquierdos (2, 4 y 7) - Antracosis, Negativos para neoplasia.
---	---

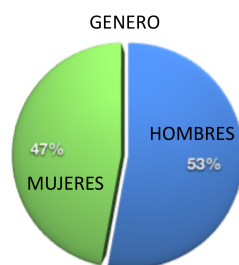
Formato de reporte de lavado mediastinal y biopsias ganglionares.

El lavado mediastinal que realizamos consistio en la irrigación con solución 50cc del espacio mediastinal el cual se aspira con trampa en frascos herméticos, el liquido aspirado se conservo con carbowax en una concentración de 1:1 y fue rotulado según los tiempos quirúrgicos mencionados.

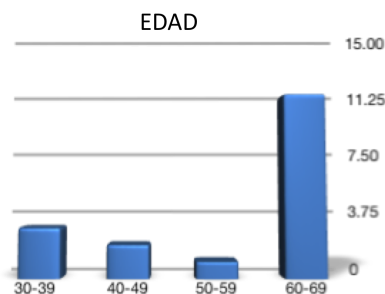
Se muestra flujograma de la metodología del protocolo



En el análisis de los casos, se obtuvo que en 47% de los paciente son de genero femenino y 53% masculino (Grafica 1), la edad mas frecuente fue de 60-69 años con 11 (64%) (Grafica 2), solamente 18% de los pacientes presentaron tabaquismo (+) con índice tabaquico de 19.3 Paquetes/Año (Grafica 3).



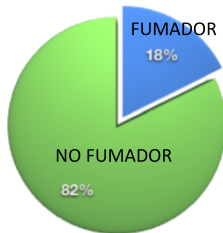
Grafica 1



Grafica 2

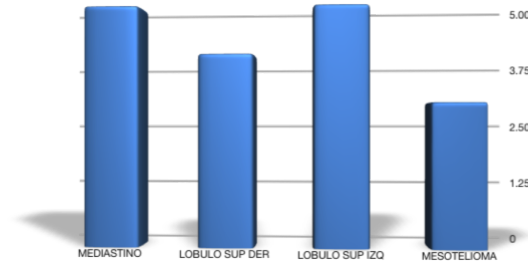
Las indicaciones para realizar Mediastinoscopia en nuestro estudio fueron en 3 pacientes (17%) para estadificación con diagnóstico de mesotelioma, en los tres casos se reportó como negativa y fue llevado a tratamiento quirúrgico (pleuroneumectomía), en 5 casos (29%) el paciente presentaba tumor mediastinal por lo que fue llevado a biopsia mediastinal, en los 9 casos (52%) restantes la lesión que se presentaban era de origen pulmonar con adenopatías mediastinales, en 4 casos la lesión provenía de lóbulo superior derecho y en 5 casos de lóbulo superior izquierdo. (Gráfica 4)

TABAQUISMO EN PACIENTES ESTUDIADOS



Gráfica 3

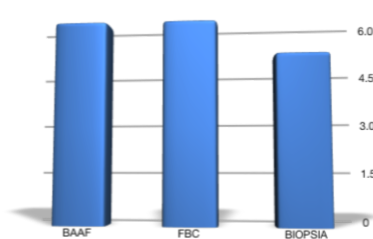
LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN



Gráfica 4

En todos se realizó CT tórax como complemento de abordaje y posterior a este se realizó como estudio inicial diagnóstico, en 6 casos biopsia por aspiración con aguja fina guiada por tomografía, en 6 casos biopsia por medio de broncoscopia y en 5 casos biopsia por abordaje quirúrgico. (Gráfica 5)

ESTUDIO INICIAL

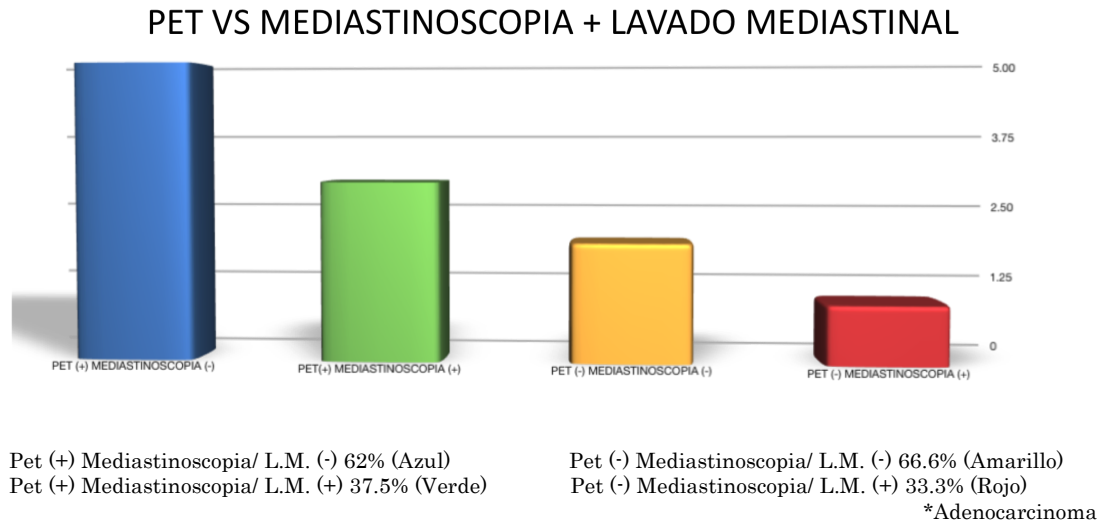


Gráfica 5

De todos los pacientes dentro del Protocolo se solicitó Pet-scan en 11 pacientes 64.70 % resultando 8 (72.72%) estudios como positivos, donde se reportó en el 100% de los estudios (8) con adenopatías mediastinales contralaterales motivo por el cual se indicó mediastinoscopia para realizar biopsia y estudio patológico.

Se realizó análisis comparativo en 2 grupos de pacientes Grupo 1 Pet-Scan (+) (8 pacientes) y el Grupo 2 pacientes con Pet-Scan (-) (3 pacientes), en el Grupo 1 (Azul) pacientes con Pet-Scan (+) para adenopatías mediastinales que posterior a mediastinoscopia con toma de biopsia ganglionar y lavado mediastinal resultó negativo (62%), (Verde) pacientes con Pet-Scan (+) para adenopatías mediastinales con resultado (+) posterior a mediastinoscopia + toma de biopsia ganglionar y lavado mediastinal (+) (37%),

En el Grupo 2 (Amarillo) los pacientes con Pet-Scan negativo para adenopatías mediastinales con resultado (-) posterior a mediastinoscopia + toma de biopsia ganglionar y lavado mediastinal (-) 66%, (Rojo) pacientes con Pet-Scan (-) con reporte (+) posterior a biopsia ganglionar y lavado mediastinal (33.3%).



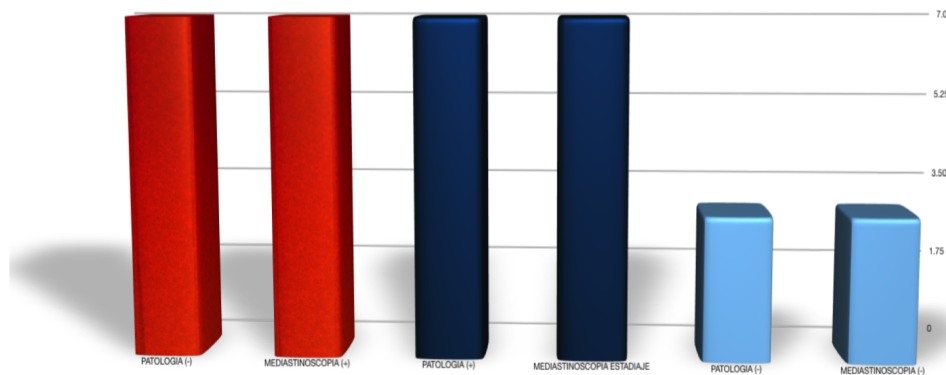
Posterior a los datos obtenidos podemos observar que en un 62% de los casos en este protocolo presentaron Pet-Scan (+) para adenopatías mayores de 1 cms y con un SUV mayor a 2.5, que posterior a toma de biopsia ganglionar se reportaron (-), teniendo una sensibilidad baja para el estudio ganglionar, en la literatura mundial se tiene que el estudio Pet-Scan cuenta con una sensibilidad para adenopatías mediastinales de 83 % y un porcentaje para falsos positivos del 21% y de hasta 45% en lesiones mayores de 2 cms para el PET-FDG (1) M. Provencio, A. Sanchez, C. Gonzalez La Pet-Scan y Pet-CT en la estatificación y tratamiento del cáncer de pulmón no microcitico Servicio de Oncologica Medica, radiodiagnóstico, Radioterapia, cirugía de Tórax y Medicina Nuclear Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España, Oncologia, 2007; 30(3):100-112. podemos concluir que el estudio Pet-Scan es un buen estudio como abordaje para adenopatías mediastinales, sin embargo no tiene mayor confiabilidad que la mediastinoscopia ya que esta tiene mayor tasa de sensibilidad y defiende la indicación y criterio para haber realizado el estudio en este protocolo.

5 CASOS DE ADENOCARCINOMA
 1 CASO DE CARCINOMA TIMICO
 3 CASOS DE MESOTELIOMA
 3 CASOS DE INFLAMATORIO
 1 CASO DE CÉLULAS PEQUEÑAS
 1 CASO DE SARCOMA
 1 CASO DE TUMOR GERMINAL
 2 CASO DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE

Tabla 1, se muestran los diferentes diagnósticos obtenidos posterior a el estudio mediastinoscopico realizado, teniendo como principal diagnostico oncológico el adenocarcinoma.

Se realizo análisis por grupos de los pacientes con resultado posterior a la toma de biopsia por los tres abordajes mencionados al inicio (BAAF, FBC + Biopsia, Biopsia quirúrgica) y Reporte posterior a estudio mediastinoscopico con toma de biopsia y lavado mediastinal, se reportan 3 grupos, (Rojo) Grupo (A) de pacientes que el reporte de Patología lo dio como negativo para diagnostico en estudios diagnósticos iniciales y que posterior a mediastinoscopia con toma de biopsia y lavado mediastinal se obtuvo diagnostico (7 casos) 41%, (Negro) Grupo (B) de pacientes con reporte positivo en estudio inicial para diagnostico y que posterior fueron llevados a mediastinoscopia con toma de muestra ganglionar y lavado mediastinal para estadificación (7 casos) 41%, en este grupo 3 casos fueron por mesotelioma epitelial y posterior a mediastinoscopia con toma de biopsia ganglionar y lavado mediastinal (-) fueron llevados a pleuroneumonectomia, 2 casos con carcinoma epidermoide 1 caso de lóbulo superior izquierdo y 1 caso de lóbulo superior derecho a los cuales se les realizo lobectomía superior + disección ganglionar reportando negatividad postquirurgica, 2 casos con adenocarcinoma uno localizado en lóbulo superior izquierdo con reporte negativo y lobectomía superior + disección ganglionar con reporte negativo y uno en lóbulo superior derecho el cual reportaron como (+) para adenopatía N2 por lo que se refirió procedimiento resectivo, (Azul) Grupo (C) de pacientes que el reporte de Patología lo dio como negativo para diagnostico en estudios diagnósticos iniciales y que posterior a mediastinoscopia con toma de biopsia y lavado mediastinal se reporto como negativo a malignidad 3 casos 17% con diagnostico de hiperplasia linfoide en 2 casos y uno con reporte de antracosis.

PATOLOGIA INICIAL VS MEDIASTINOSCOPIA + LAVADO MEDIASTINAL



ROJO= PATO INICIAL (-) CON MEDIASTINOSCOPIA (+) 7 CASOS

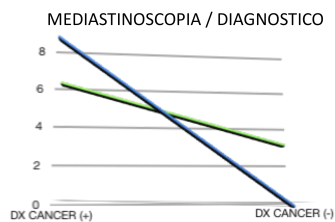
NEGRO=PATO INICIAL (+) CON MEDIASTINOSCOPIA Y LAVADO PARA ESTADIAJE 7 CASOS

AZUL=PATO INICIAL (-) MEDIASTINOSCOPIA Y LAVADO (-) 3 CASOS

La mediastinoscopia cuenta con alta sensibilidad y especificidad para lesiones mediastinales y estadiaje sensibilidad 90% y especificidad de 100% con 5-8% de falsos negativos (Mastery of Cardiothoracic Surgery 3rd Edition, Larry R. Kaiser, Irving R. Kron, Thomas L. Spray Chapter 2 Mediastinoscopy and Other Thoracic Staging Procedures 14-27, Lippincot Williams & Wilkins), en este trabajo se encontró que en un 70% de los casos en los cuales por diferentes abordajes iniciales para diagnostico (BAAF, FBC + Biopsia) el reporte de patología no fue concluyente para llegar a un diagnostico, posterior a la mediastinoscopia con toma de biopsia y lavado mediastinal se llego al diagnostico definitivo para malignidad en un 100% de los casos, el 30% de los pacientes que se reporto negatividad a neoplasia, se corroboró en un 100% para los estudios de abordaje diagnostico inicial (BAAF, FBC + Biopsia)



Se realizo análisis por separado de Mediastinoscopia Vs diagnostico definitivo y otro grupo Lavado mediastinal Vs Diagnostico definitivo, En el reporte de falsos positivos que obtuvimos para mediastinoscopia y toma de biopsia ganglionar fue de 0%, con una sensibilidad y especificidad del 100% para pacientes que se encuentran con lesiones mediastinales y para adenopatías mayores a 1 cm (8 casos) los pacientes que se realizo estadiaje posterior al diagnostico previo para determinar si cumplían con criterios de resecabilidad (7) reportaron que en 1 caso se encontraba sin criterios para el mismo, y 6 casos que posterior a la toma de ganglios y reporte negativo, se llevo a reseccion y estadificación la cual fue negativa para malignidad corroborando con lo reportado previamente en la estadificación por mediastinoscopia, en 3 casos se reporto negatividad para malignidad como diagnostico definitivo. (Grafica 6, Tabla 2).



Grafica 6

	DX CANCER (+)	DX CANCER (-)
BIOPSIA GANGLIONAR (+)	8	0
BIOPSIA GANGLIONAR (-)	6	3

Tabla 2

En el reporte de lavado mediastinal Vs diagnostico definitivo podemos analizar que en 5 casos se obtuvo resultado (+) como también positividad en las biopsias ganglionares, en 3 casos se reporto como negativo el lavado teniendo positividad en biopsias ganglionares estos dos grupos se determinaron como estudio pronostico, y se analizaran posteriormente, en 9 casos el reporte de patología fue (-) al igual que en la biopsia ganglionar Grafica 7, en cuanto a la hipótesis planteada las siembras celulares que se recogieron al inicio de lavado mediastinal determinarían que existe involucro celular fuera de la capsula ganglionar por lo que afectaría directamente a la sobrevida y pronostico del paciente, sin embargo no es posible presentar lavado mediastinal (+) con biopsia ganglionar (-) (Tabla 3), ya que la extensión que se tiene documentada por vía ganglionar invade inicialmente el centro de la adenopatía, posterior la capsula de la adenopatía y en nuestra hipótesis defendemos la invasión extracapsular a tejidos blandos, resultado que reportamos en la (Tabla 4) con 0% de Falsos positivos.

1er Nivel	2do Nivel	3er Nivel	1er tiempo	2do tiempo	3er tiempo
4R (2) (-)	7 (2) (-)	4L (2) (-)	5-10 PMN	10-15 PMN	0
BIOPSIA TUMORAL			10-15 PMN	20-60 LINFOS	1-5 PMN 20-60 LINFOS
4R (1) (-)	4L (1) (-)		2-20 LINFOS 1-5 PMN	6-10 LINFOS 1-5 PMN	0
2R (2)(-)	7 (2) (-)		5-10 PMN	10-15 PMN	5-10 PMN
4R (2) (-)	4L (2) (-)		10-15 PMN	10-15 LINFOS 10-15 PMN	5-10 PMN
BIOPSIA TUMORAL			1-5 PMN	0	1-5 PMN
4R (2) (+)	2R (2) (+)		1-5 PMN	0	0
4R (5) (-)	2R (4) (-)		50-80 PMN	20-60 LINFOS	1-5 PMN 20-60 LINFOS
4R (8) (-)	4L (3) (-)		5-10 PMN	10-20 PMN	0
4R (7) (+)	4L (6) (+)		50-80 PMN	20-60 LINFOS	1-5 PMN 20-60 LINFOS
7 (6) (+)	4R (6) (+)		2-20 LINFOS 1-5 PMN	6-10 LINFOS 1-5 PMN	0
2R (2)(-)	4R (5) (-)		5-10 PMN	10-15 PMN	0
4R (2) (-)	BIOPSIA DE TUMOR		1-10 LINFOS 1-5 PMN	0	1-5 PMN 6-10 PMN
4L (7) (+)			1-10 LINFOS 1-5 PMN	50-80 PMN	0
2R 4R (3) (-)	2L 4L (3) (-)	7 (2) (-)	1-10 LINFOS		1-5 PMN 50-100 LINFOS
3 (4) (+)	4L (2) (-)	5 7 (2) (-)	1-20 PMN	1-5 PMN 6-10 LINFOS	20-50 PMN/LINFOS
4L (4) (-)	5 (4) (-)	4R (4) (-)	1-10 LINFOS 1-5 PMN	6-10 LINFOS 1-5 PMN	1-5 PMN
*Niveles ganglionares (cantidad de biopsias)			*Lavado mediastinal tiempo 1,2 y 3		
*En rojo los resultados positivos					

Tabla 3

El lavado y aspirado de siembras celulares para estadiaje de cavidades es algo ya conocido en la literatura mundial como lo es en el caso de lavado de cavidad Toracica y abdominal para posterior aspirar y mandar a citología, en caso de obtener siembras celulares se considera como estadio avanzado Higashiyama M, Doi O, Kodama K, Yokouchi H, Tateishi R, Horai T, et al. Pleural lavage cytology immediately after thoracotomy and before closure of the thoracic cavity for lung cancer without pleural effusion and dissemination: clinicopathologic , el derrame pleural al ser drenado y enviado liquido a citología, reportado como positivo para cáncer tiene un aspecto fundamental en el estadiaje y pronostico del paciente en cáncer pulmonar . Dresler CM, Fratelli C, Babb J. Prognostic value of positive pleural lavage in patients with lung cancer resection. Ann Thorac Surg. 1999;67:1435-9.

USO EXCLUSIVO DE ANATOMIA PATOLOGICA

REPORTE DE RESULTADOS

FECHA DE ENTREGA: 19/05/14 C - 864-14

DESCRIPCION

Se revisan seis laminillas etiquetadas como sigue: 1. Inicial. Sobre fondo proteináceo se identifican células epiteliales de aspecto maligno, dispuestas en grupos y estructuras papilares, son de citoplasma moderado, nucleos regulares con nucleolo ocasional, alternan con 1 a 20 linfocitos y macrófagos por 10 campos a seco fuerte. 2. Transbiopsia. Material hemorrágico, se identifican de 1 a 5 polimorfonucleares y 6 a 10 linfocitos por 10 campos a seco fuerte, con estructuras papilares de células neoplásicas. 3. Final. Material proteináceo con 20 a 50 polimorfonucleares y linfocitos, escasos grupos de células epiteliales malignas.

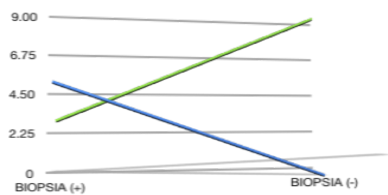
DIAGNOSTICO

Lavado Mediastinal: Células epiteliales malignas. (lesee descripción)

Reporte de lavado mediastinal positivo

También cabe mencionar que el estudio de lavado mediastinal fue planeado en tres tiempos ya que estos determinarían la validez del mismo, al inicio de la disección sin haber realizado la biopsia ganglionar que determinaría la siembra de células neoplásicas extracapsulares (Tabla 3), el segundo tiempo ya que en los casos donde se reportó positividad en ganglios biopsiados se obtuvo en todos los casos positividad en el lavado mediastinal lo cual está explicado por la destrucción de la capsula, el tercer tiempo realizado posterior a la toma final de los ganglios determinados y que también ya se haya realizado hemostasia, el resultado patológico del lavado estaba determinado con los hallazgos iniciales, pero que después de realizar arrastre de las células no se reportó resultado positivo en ningún caso.

LAVADO MEDIASTINAL / DIAGNOSTICO



	BIOPSIA (+)	BIOPSIA (-)
LAVADO MEDIASTINAL (+)	5	0
LAVADO MEDIASTINAL (-)	3	9

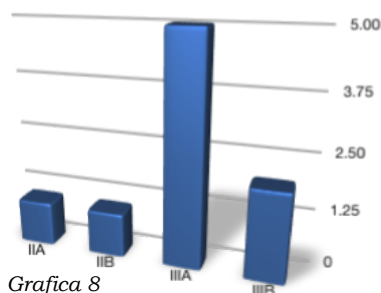
Tabla 4

Grafica 7

Posterior a la toma de Biopsia ganglionar y lavado mediastinal en los 9 casos con reporte positivo para patología maligna se obtuvieron en un 44% (4 casos) estadio IIIA final (Grafica 8) el 100% de estos casos fue reportado al inicio como estadios IIB por lo que el estudio mediastinoscópico modificó en 66.6% sumando dos casos más que se escalaron en estadiaje para los paciente que tenían cáncer pulmonar y 35.29 % si se toman en cuenta tumores no pulmonares, en 3 casos 33.3 % (Tabla 5) no se modificó el nivel de estadificación clínica.

Los datos reportados para estadiaje de cáncer pulmonar representa una indicación absoluta para realizar la mediastinoscopia, en la literatura mundial se reporta que el estudio modifica en un 35% el estadio clínico previo (Fernando Abdala, Oscar Abdala, Moisés Rosenberg “Utilidad de la mediastinoscopia sistemática en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón”), también lo reportado en (Mastery of Cardiothoracic Surgery 3rd Edition, Larry R. Kaiser, Irving R. Kron, Thomas L. Spray Chapter 2 Mediastinoscopy and Other Thoracic Staging Procedures 14-27, Lippincott Williams & Wilkins) es de 25% con 5-8% de falsos negativos en este trabajo presentado se reporta un porcentaje mayor que podría estar implicado ya que el lavado mediastinal se presenta no solo como herramienta diagnóstica, también útil en la estadificación patológica.

PACIENTES CON DX FINAL DE CA PULMONAR



Grafica 8

NO SE MODIFICO	3
IIB - IIIA	4
IIIA - IIIB	2
6 PACIENTES SE ESCALO EN ESTADIAJE CON MEDIASTINOSCOPIA	
35.29% (GLOBAL)	66.6% (PULMONAR)

Tabla 5

Se realizo seguimiento de los paciente con promedio de 8.7 meses, se reportan 5 casos de fallecimiento uno de ellos fue excluido por carcinoma timico que al igual que todos los casos reportaron Lavado mediastinal (+) con mala sobrevida ya que lo descrito en la literatura mundial es de 30-50% a 5 años (Ogawa K, Toita T, Uno T, et al.: Treatment and prognosis of thymic carcinoma: a retrospective analysis of 40 cases. Cancer 94 (12): 3115-9, 2002.) en este caso el paciente presento sobrevida de 3 meses.

El resto de pacientes con lavado mediastinal (+) 3 pacientes con adenocarcinoma y uno por sarcoma pulmonar, estos 4 casos presentaban las mismas características de abordaje Pet-Scan (+), Estudio mediastinoscopico con biopsia ganglionar (+) para N2, y lavado mediastinal (+) en el primer tiempo, estos paciente cumplieron una sobrevida en promedio de 3.7 meses, en la literatura mundial esta reportado la sobrevida en pacientes dependiendo de la localización de ganglios positivos y el numero de ganglios afectados en comparación con la sobrevida presentada encontramos lo que podría ser la explicación para una sobrevida menor, este seria el involucro extraganglionar de células tumorales, y que este podría ser determinado factor para considerarlo como N3 directamente.

N1 (UN SOLO GANGLIO)	5 AÑOS	48%	= 2 AÑOS 4 MESES
N1 (2 O MAS)	5 AÑOS	35%	= 1 AÑO 7 MESES 15 DIAS
N2 (UN SOLO GANGLIO)	5 AÑOS	34%	= 1 AÑO 7 MESES
N2 (2 O MAS)	5 AÑOS	20%	= 1 AÑO
LAVADO MEDIASTINAL (+)	5 AÑOS	6%	= 3.7 MESES

SOBREVIDA DE 3.75 MESES EN LAVADO MEDIASTINAL (+) 4 CASOS DE 5

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PULMÓN

Ramón Rami Porta, Roser Saumench Perramon, Mireia Serra Mitjans y Carlos Bidegain Pavón
TRATADO DE CIRUGIA TORACICA SEPAR

DISCUSIÓN

La mediastinoscopia es y seguirá siendo el estudio de elección para estadiaje de cáncer pulmonar en pacientes con adenopatías mediastinales mayores a 1 cm, para Pet-Scan (+) como también para diagnóstico de Tumores mediastinales, El lavado de cavidades y aspirado para determinar siembra celular esta reportado en pacientes con neoplasia abdominal, cavidad torácica en derrames pleurales malignos, en este estudio se planteo la Hipótesis de que el lavado mediastinal durante la mediastinoscopia, aspiración y análisis de citología, mejora la sensibilidad del estudio, disminuye falsos negativos, en comparación con los reportes que describen la sensibilidad y especificidad se obtuvieron mejores resultados reportando una tasa de 0 falsos negativos, por lo que para nuestra primera pregunta de la hipótesis si contesta a favor de la misma, teniendo en cuenta que este estudio deberá de seguir.

En cuanto a la segunda pregunta que planteamos antes del estudio, encontramos que en los paciente que presentaban lavado mediastinal positivo al primer tiempo cumplieron una sobrevida a 5 años de 6% (3.7 meses), en el estudio realizado por National Cancer Institute titulado Stage IIIA NSCLC Treatment at The National Institute of Health 2014 comenta que la invasión mediastinal es factor principal para determinar pronóstico de paciente, pero no presenta alguna explicación puntual de la extensión celular, para la segunda pregunta realizada previo al estudio los datos obtenidos contestan nuestra hipótesis a favor de la utilidad en el pronóstico del paciente, y da a pie para responder la causa de la pobre sobrevida de este tipo de pacientes, posterior al análisis proponemos la utilización del lavado mediastinal para clasificar a los pacientes como N3 directo sin importar adenopatías mediastinales contralaterales y correlacionando así el porcentaje de sobrevida a 5 años en pacientes con estadio IIIB de 9%.

Categorías de la N	Definición
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales ipsilaterales y/o hiliares ipsilaterales y ganglios intrapulmonares, incluyendo la afectación por extensión directa
N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos ipsilaterales o subcarínicos
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, hiliares contralaterales, escalenos o supraclaviculares ipsilaterales o contralaterales

Table 2.2 7th Edition International Lung Cancer Staging System with 5-Year Survival Based on Pathologic Staging

Stage	T	N	M	5-y survival
0	Tis	N0	M0	
IA	T1a,b	N0	M0	73%
IB	T2a	N0	M0	58%
IIA	T1a,b	N1	M0	46%
	T2a	N1	M0	
	T2b	N0	M0	
IIB	T2b	N1	M0	36%
	T3	N0	M0	
IIIA	T1,T2	N2	M0	24%
	T3	N1,N2	M0	
	T4	N0,N1	M0	
IIIB	T4	N2	M0	9%
	Any T	N3	M0	
IV	Any T	Any N	M1a,b	

Mastery of Cardiothoracic Surgery 3rd Edition, Larry R. Kaiser, Irving R. Kron, Thomas L. Spray Chapter 2 Mediastinoscopy and Other Thoracic Staging Procedures 14-27, Lippincot Williams & Wilkins

La mediastinoscopia es un estudio económico , reproducible y confiable, el lavado mediastinal no representa mayor riesgo para el paciente, en ningún caso se reporta infección, ni complicaciones, por lo que recomendamos realizarlo al inicio de la disección previo a la toma de biopsia ganglionar, es importante que este estudio continúe y siga su análisis posterior.

BIBLIOGRAFIA

1. Consenso Nacional de cáncer de Pulmón, Revista de Investigacion Clinica vol 65 Supl 1 Marzo 2013
2. Fernando Abdala, Oscar Abdala, Claudia Poleri, Karina Patané, Oscar Rojas, Moisés Rosenberg Utilidad de la mediastinoscopía sistemática en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón Revista Argentina de Medicina Respiratoria, 2006 - No 1: 51-5
3. Consenso Nacional de cáncer de Pulmón, Revista de Investigacion Clinica vol 65 Supl 1 Marzo 2013
4. Fernando Abdala, Oscar Abdala, Claudia Poleri, Karina Patané, Oscar Rojas, Moisés Rosenberg Utilidad de la mediastinoscopía sistemática en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón Revista Argentina de Medicina Respiratoria, 2006 - No 1: 51-5
5. Afita T, Kuramitsu T, Kawamura M y col. Bronchogenic carcinoma: incidence of metastases to normal sized lymph nodes. Thorax 1995; 50: 1267-1269.
6. Carlens EL. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. Dis Chest 1959; 36: 343-52.
7. Cerfolio RL, Ojha B, Bryant AS y col. The role of FDG-PET Scan in staging patients with nonsmall cell carcinoma. Ann Thorac Surg 2003; 76: 861-6.
8. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M y col. Extended cervical mediastinoscopy: a single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 94: 673-678.
9. Gossot D, Toledo L, Fritsch S y col. Mediastinoscopy vs thoracoscopy for mediastinal biopsy: results of a prospective nonrandomized study. Chest 1996; 110: 1328-31.
10. Gould MK, Silvestri GA, Detterbeck F. Multidisciplinary management of lung cancer. N Engl J Med 2004; Jan 22; 350 (4): 379-92.
11. Graeter TP, Hellwig D, Hoffmann K y col. Mediastinal lymph node staging in suspected lung cancer: comparison of positron emission tomography with F-18 fluorodeoxy- glucose and mediastinoscopy. Ann Thorac Surg 2003; 75: 231-6.
12. Hammound ZT, Anderson RC, Meyers BF y col. The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 894-9.
13. Kernstine KH, McLaughlin KA, Menda Y y col. Can FDG- PET reduce the need for mediastinoscopy in potentially resectable nonsmall cell cancer?. Ann Thoracic Surg 2002; 73: 394-402.
14. Kimura H, Iwai N, Ando S y col. A prospective study of indications for mediastinoscopy in lung cancer with CT findings, tumor size and tumor markers. Ann Thorac Surg 2003; 75: 1734-9.
15. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. Chest 1997; 111: 1710-1717.
16. Patterson GA, Piazza D, Pearson FG y col. Significance of metastatic disease in subaortic lymph nodes. Ann Thorac Surg 1987; 43: 155-9.
17. Pearson FG. Mediastinoscopy: a method of biopsy in the superior mediastinum. J Thorac Cardiovasc Surg 1965; 49: 11-21.
18. Porte H, Roumilhac D, Eraldi L y col. The role of mediastinoscopy in the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy. Eur J Cardiothorac Surg 1998; 13: 196-9.
19. Pramesh CS, Mistry RC, Deshpande RK y col. Is routine preoperative mediastinoscopy indicated in clinical stage I non- small cell lung cancer?. Ann Thorac Surg 2003; 75 (2): 364-6.
20. Van Schil PEY, Van Hee RHGG, Schools ELG. The value of mediastinoscopy in preoperative staging of bronchogenic carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 240-4.
21. Verhagen AF, Bootsma GP, Tjan-Heijnen VC y col. FDG- PET in staging lung cancer: how does it change the algorithm?. Lung Cancer 2004; 44 (2): 175-81.
22. Impact of positive pleural lavage cytology on survival in patients having lung resection. International Pleural Lavage Cytology Collaborators J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139: 1441-1446
23. Relevancia Clínica de la Citología del lavado pleural intraoperatorio en Cáncer pulmonar no células pequeñas, Tatsuo Nakagawa, Departamento de cirugía torácica, Hospital central de Kurashiki, Okayama, Japón, Annals of Thoracic Surgery 2007; 83: 204-8
24. Johan F. Vanstenkiste, MD, PhD; Sigrid G. Strohants, MD; Paul R. De Leyn, MD, PhD; Patrick J. Dupont, PhD; Johnny A. Verschakelen, MD, PhD; Kris L. Nackaerts, MD; Luc A. Mortelmans, MD, PhD; and the Leuven Mediastinal Lymph Node Staging With FDG-PET Scan in Patients With Potentially Operable Non-small Cell Lung Cancer* A Prospective Analysis of 50 Cases Lung Cancer Group

25. Gonzalo V. Gonzalez-Stawinski, MDa Anthony Lemaire, MDa Faisal Merchant, BSa Elizabeth O'Halloran, BSa R. Edward Coleman, MDb David H. Harpole, MDa Thomas A. D'Amico, MDb A comparative analysis of positron emission tomography and mediastinoscopy in staging non-small cell lung cancer *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Diciembre 2003
26. Arjun Nair, MBCHB, FRCR, Maria J. Klusmann, MD, FRCR, Kirupa H. Jogeessvaran, FRCR, MRCP, Sisa Grubnic, MD, FRCR, Siobhan J. Green, MBBS, FRCR, Ioannis Vlahos, MBBS, FRCR, Revisions to the TNM Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: Rationale, Clinicoradiologic Implications, and Persistent Limitations *RadioGraphics* 2011; 31:215-238 • Published online 10.1148/rg.311105039.
27. Tomoyuki Nakagiri, Noriyoshi Sawabata*, Souichirou Funaki, Masayoshi Inoue, Yoshihisa Kadota, Yasushi Shintani, Meinoshin Okumura Validation of pN2 sub-classifications in patients with pathological stage IIIA N2 non-small cell lung cancer Department of General Thoracic Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 (L5) Yamadaoka, Suita City, Osaka 565-0871, Japan *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 12 (2011) 733-738.
28. Eustace Fontaine, James McShane, Martyn Carr, Michael Shackcloth, Neeraj Mediratta, Richard Page, Michael Poullis*Should we operate on microscopic N2 non-small cell lung cancer? Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, UK *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 12 (2011) 956-961
29. Fabrice Andre, Dominique Grunenwald, Jean-Pierre Pignon, Antoine Dujon, Jean Louis Pujol, Pierre Yves Brichon, Laurent Brouchet, Elisabeth Quoix, Virginie Westeel, Thierry Le Chevalier Survival of Patients With Resected N2 Non-Small-Cell Lung Cancer: Evidence for a Subclassification and Implications *Journal of Clinical Oncology*, Vol 18, No 16 (August), 2000: pp 2981-2989.
30. Lim E, Ali A, Theodorou P, Nicholson AG, Ladas G, Goldstraw P. Intraoperative pleural lavage cytology is an independent prognostic indicator for staging non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:1113-8.
31. Arnau Obrer A, Canto Armengod A, Martin Diaz E, Navarro Ibanez R, Ramon Capilla M, Garcia Aguado R, Martorell Cebollada M. [Prognostic value of positive cytology found in pleural lavage of patients with cancer of the lung. Prospective study]. *Arch Bronconeumol.* 1996;32:321-6.
32. Buhr J, Berghauser KH, Gonner S, Kelm C, Burkhardt EA, Padberg WM. The prognostic significance of tumor cell detection in intraoperative pleural lavage and lung tissue cultures for patients with lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:683-90.
33. Buhr J, Berghauser KH, Gonner S, Schaffer R, Padberg WM. [Intrapulmonary tumor cell dissemination and intraoperative pleural lavage as prognostic factors in bronchial carcinoma]. *Zentralbl Chir.* 1996;121:90-5.
34. Buhr J, Berghauser KH, Gonner S, Schaffer R, Padberg WM. [Intrapulmonary tumor cell spread and intraoperative pleural lavage as prognostic factors in bronchial carcinoma?]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1996;113: 798-804.
35. Buhr J, Berghauser KH, Morr H, Dobroschke J, Ebner HJ. Tumor cells in intra- operative pleural lavage. An indicator for the poor prognosis of bronchogenic carcinoma. *Cancer.* 1990;65:1801-4.
36. Eagan RT, Bernatz PE, Payne WS, Pairlero PC, Williams DE, Goellner JR, Piehler JM. Pleural lavage after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:1000-1003.
37. Enatsu S, Yoshida J, Yokose T, Nishimura M, Nishiwaki Y, Shirakusa T, Nagai K. Pleural lavage cytology before and after lung resection in non-small cell lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:298-304.
38. Citologia Positiva en el Lavado pleural, impacto en la sobrevida de los pacientes con reseccion pulmonar por cancer de pulmon celulas no pequeñas, Meta-analisis internacional de datos individuales de pacientes. *Journal of Thoracic cardiovascular Surgery* 2010(6): 1441-1446.
39. Gajra A, Newman N, Gamble GP, et al. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome of patients with stage I non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:1029-34.
40. DetterbeckFC,PuchelskiJ,RubinowitzA,etal.Classification of the thoroughness of mediastinal staging of lung cancer. *Chest* 2010;137:436-42.
41. Osarogiagbon RU, Yu X. Mediastinal lymph node examina- tion and survival in resected early stage non-small cell lung cancer in the surveillance, epidemiology and end results database. *J Thorac Oncol* 2012;7:1798-806.
42. Darling GE, Allen MS, Decker PA, et al. Number of lymph nodes harvested from a mediastinal lymphadenectomy. *Chest* 2011;139:1124-9.