

## Timomas

Dr. JULIO DE LOS SANTOS \*

El timo se origina embriológicamente como un órgano par, simétrico, derivado del epitelio endodérmico de la tercera hendidura branquial. Este origen es similar al de las paratiroides inferiores, que se localizan posteriormente en el polo inferior de la glándula tiroideas. Los esbozos embrionarios tímicos emigran hacia el mediastino donde se unen sin fusionarse totalmente. Resto de tejido tímico pueden desprenderse durante el descenso, y aparecer en el cuello dando origen a tumores ectópicos de la glándula; aun todo un lóbulo puede permanecer sin descender totalmente, y ser extirpado como un tumor cervical.

La histogénesis y naturaleza de las células correspondientes al timo aún no están totalmente aclaradas.

### TUMORES DEL TIMO

Constituyen el conjunto blastomas benignos y malignos originados en los tejidos propios del órgano timo o que han venido a colonizar secundariamente en el mismo.

#### Clasificación

Se han intentado muchas clasificaciones de los tumores del timo.

1) *Sobre bases embriológicas.*— Teniendo en cuenta que cada tipo de tumor correspondería a una etapa del desarrollo embrionario. Desde que las células embrionarias son indiferenciadas y muy difíciles de identificar, resulta temerario clasificar un tumor de acuerdo a cada uno de estos tipos celulares.

2) *Sobre la existencia o no de miastemia grave.*— No existe un criterio histológico que permita determinar si tal variedad de timoma producirá o no miastemia grave (1).

3) *Histogenética.*— Es la más racional y debe ser aceptada, a pesar de ciertas dificultades en conocer con exactitud la histogénesis de ciertos tumores (2).

De acuerdo a estos criterios se puede determinar que en el timo existen tumores primitivos, originados en sus elementos tisulares propios y tumores secundarios propagados por vecindad, por vía linfática o hemática, y constituye un grupo importante que debe ser tenido muy en cuenta, antes de catalogar un tumor tímico como primario. Los quistes tímicos constituyen un grupo especial, presenta un origen diverso pero dan manifestaciones tumorales a nivel de la región tímica.

*Tumores primitivos.*— Existe un primer grupo de tumores, con caracteres histopatológicos bien definidos, observables solamente en el timo, cuyas células tumorales, epiteliales, de origen endodérmico se combina en diversas proporciones con otros elementos mesenquimáticos, también propios del timo, para dar determinados cuadros histomorfológicos, con biología y evolución características para cada uno de ellos. Son los timomas propiamente dichos, tumores primitivos auténticos, verdaderos carcinomas tímicos (4).

Un segundo grupo de timomas se originan en el tejido mesenquimático, linforreticular, constituyendo los linfomas tímicos, ya sea como una forma de comienzo o una manifestación más de una linforreticulosarcomatosis en sus distintas formas. Muchos de los llamados timomas granulomatosos son en realidad expresiones dentro del timo de un linfogranuloma Hodgkiniano, en forma primaria o secundaria.

### TUMORES DEL TIMO

Resumen y cuadro esquemático.

*Tumores primitivos.*— Formas histopatológicas, agrupadas de acuerdo a su grado de malignidad (5, 6).

A. Tumores epiteliales endodérmicos. Timomas propiamente dichos (carcinomas).

- 1) Formas linfoepiteliales.
- 2) Forma epitelial.
- 3) Forma fusocelular.
- 4) Forma epidermoide o escamosa.

B. Tumores de origen mesenquimático. Sarcomas de origen linforreticular.

- 1) Linfosarcomas.
- 2) Enfermedad de Hodgkin (timomas granulomatosos).
- 3) Reticulosarcomas.

Pueden constituir manifestaciones localizadas primarias, únicas a veces o ser una forma multicéntrica que compromete al timo.

*Tumores secundarios.*— El timo y la región tímica pueden ser asiento de manifestaciones tumorales secundarias, de origen broncogénico, tiroideo, esofágico, laríngeo, muy importantes; ello obliga a descartar esta posibilidad antes de diagnosticar un tumor como primitivo del timo, cosa no siempre fácil.

\* Asistente del Dpto. de Anatomía Patológica. H. de Clínicas. Univ. de la República.

**QUISTES DEL TIMO**

De diverso origen, dan manifestaciones tumorales simulando a veces un tumor maligno.

- 1) Quistes congénitos. Quistes verdaderos.
- 2) Quistes parasitarios. Quiste hidático.
- 3) Seudoquistes, por necrosis.
- 4) Hematomas limitados, aparece como tumor quístico.

**TIMOMAS PROPIAMENTE DICHOS**

Constituyen un complejo grupo tumoral, con cuatro cuadros histológicos bien definidos, cuyas células tumorales fundamentales son de origen endodérmico, epiteliales, por lo cual algunos autores hablan de carcinomas tímicos.

Caracteres macroscópicos de los timomas.

*Localización.*—Debido a su origen embriológico pueden existir timomas eutópicos, situados en el sitio normal de la glándula en el mediastino anterior; timomas ectópicos, localizados en el trayecto cervical del descenso y timomas heterotópicos, por trastornos del descenso en posiciones aberrantes, cúpula diafragmática, pulmón, mediastino inferior, yuxtabronquial, pleural, etc. (3).

*Tamaño.*—Muy variable en los diversos tumores. Oscila entre unos pocos cm. hasta 10 cm. Tamaño promedio de 3-5 cm.

*Peso.*—Estrechamente relacionado al tamaño. Varía entre 5-150 g. Se describió un caso de 300 g.

*Forma.*—Redondeada, ovoidea, piriforme; generalmente polilobulada a contornos policíclicos.

*Cápsula.*—Todo timoma verdadero presenta al comienzo de su crecimiento una cápsula fibrosa más o menos desarrollada; a veces de gran espesor, con hialinización y calcificaciones distróficas. La ausencia de cápsula completa, su ruptura, son signos de mal pronóstico y de malignidad.

*Relaciones con el resto de la glándula.*—Existen formas nodulares localizadas en uno de los lóbulos y formas difusas que ocupan toda la glándula.

Color de la superficie de sección. Varía un poco de acuerdo a los distintos tipos histopatológicos; puede ser rosado, grisáceo, o blanquecino y opaco; generalmente el tumor presenta una lobulación interna con tabiques fibrosos y un aspecto finamente granuloso.

Son frecuentes las áreas de necrosis, hemorragias, con reblandecimiento del parénquima tumoral y las calcificaciones distróficas.

La consistencia varía; existen formas blandas, elásticas y formas de consistencia dura, friables.

*Relaciones con el resto del mediastino.*—Cuando el tumor presenta una cápsula es fácilmente liberable; a veces pueden existir adherencias a los diversos órganos mediastinales y raramente signos de infiltración tumoral.

*Formas histopatológicas.*—Son cuatro grupos, que presentan una morfología determinada y grados de malignidad creciente.

- 1) Timoma linfoepitelial.
- 2) Timoma epitelial.
- 3) Timoma fusocelular.
- 4) Timoma epidermoide o escamoso.

*Forma linfoepitelial.*—Se caracterizan macroscópicamente por su consistencia blanda, friable, con escaso estroma; color grisáceo, rosado.

Microscópicamente están constituidos por casi exclusivamente elementos celulares de pequeño tamaño, monomorfos, con escaso citoplasma, núcleo denso, paquicromáticos, a gruesos grupos de cromatina. Entre estos elementos existen células ovoideas de núcleos claros, vesiculosos, centrales, redondeados, con uno o dos nucléolos. El citoplasma es claro, eosinófilo, con límites poco precisos; puede contener inclusiones y gránulos que dan la reacción positiva a las coloraciones de PAS, a veces relacionados a tumores con miastemia grave.

Es llamativo la uniformidad y tamaño invariable del núcleo. No existen las atipias celulares propias de los tumores malignos, salvo casos muy aislados.

Las proporciones entre los dos elementos celulares varía en las distintas áreas de un mismo tumor.

*Formas histopatológicas.*

2) *Timoma epitelial.*—Este tipo está constituido casi exclusivamente por células reticuloepiteliales, alargadas u ovoideas, de límites claros; citoplasma débilmente eosinófilo, finamente granuloso, núcleos vesiculosos, a gruesos grumos de cromatina y un nucléolo evidente. Se disponen en cordones y grandes masas.

3) *Timoma fusocelular.*—Está constituido por células alargadas, fusiformes, delgadas, con disposición en bandas y fascículos; a veces verticalizados en zonas que pueden esbozar aspectos semejantes a cuerpos de Hassall. Las células tumorales aparecen rodeadas de abundantes células linfoideas.

4) *Timoma epidermoide o escamoso.*—Se trata de un verdadero carcinoma epidermoide, constituido por islotes de células epiteliales atípicas, cuya porción central, se cornifica formando cebolletas o perlas córneas.

**MALIGNIDAD DE LOS TIMOMAS**

Según Iverson el timoma es una neoplasia encapsulada benigna, que se origina en el timo y está compuesta por varias muestras de células propias de este órgano.

Castleman sostiene que son tumores benignos, pero que pueden mostrar una agresividad local, cuando la cápsula es destruida, difundirse a la pleura, mediastino, llegar a la cúpula diafragmática, etc. En uno de sus casos hubo invasión linfática, regional y se encontró un ganglio axilar con metástasis.

Effler y Mc Comack, de un estudio de 19 casos llegaron a la conclusión que los timomas pueden llegar a ser extremadamente malignos.

Binkley, de 21 casos encontró signos de malignidad en 16 casos.

Todos estos autores fallaron sin embargo en encontrar metástasis a distancia.

La malignidad se caracterizó por recidiva, infiltración e implantación en órganos vecinos, en pocos casos hubo invasión linfática como signo de malignidad. No se observaron metástasis a distancia.

Conclusión: la estructura histológica por sí misma no es suficiente para caracterizar a un timoma como maligno; en la mayoría de los casos la malignidad es de tipo local, caracterizándose por la infiltración de los órganos vecinos (30 % de los casos).

La diseminación linfática si bien ocurre es muy rara.

### TIMOMA Y MIASTEMIA GRAVE

Weigrt encontró que ciertos enfermos fallecidos de miastemia grave presentaban timomas, y sugirió la relación etiopatogénica entre ambas afecciones. Bell encontró 10 timomas en 56 enfermos fallecidos de miastemia grave. Otros autores pudieron comprobar estos hechos.

Se consideran que 15 % de los enfermos con miastemia grave presentan timomas y 75 % de enfermos con timomas presentan miastemia grave. Si un enfermo presenta miastemia

grave y un tumor mediastinal es evidente que debe ser un timoma.

No se sabe exactamente cómo actúa el factor químico en la interferencia de la conducción neuromuscular.

No existen elementos histopatológicos en los timomas en relación a las manifestaciones de miastemia grave; algunos autores sin embargo creen que los timomas epiteliales y sobre todo los que presentan grandes células epiteliales con disposición perivascular, con gránulos P.A.S. positivos y citoplasma vacuolado, claro, etc., son los que se relacionan más frecuentemente con los cuadros de miastemia grave.

### BIBLIOGRAFIA

1. BELL, F. T. Tumors of the Thymus in Myastenia gravis. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 45: 130, 1917.
2. BINKLEY, F. M., THORNBURN, J. D., STHEPHENS, H. B., GRIMES, O. F. Mediastinal Tumors of Thymic Origin. *California Med.*, 78: 267, 1953.
3. BUCHELERES, G. Malignant Thymus tumors in Child. *Monatschr. Kinderch.*, 101: 442, 1953.
4. CASTLEMAN, B. Tumors of the Thymus Gland. Atlas of Tumors Pathology. Section V. Fascicle 19. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C. 1955.
5. FRIED, B. M. Tumores de los pulmones y mediastino. Salvat. Barcelona. 350 p. 1961.
6. International Union Against Cancer. Illustrated tumors nomenclature. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg. 1965.

## Clínica

Dres. RAUL PINTOS FUENTES \*

y JOSE LUIS MARTINEZ APEZTEGUIA \*

### I) FRECUENCIA.

Son tumores raros. Sabiston y Scott (9) encuentran un tumor primitivo del mediastino cada 3.400 ingresos en el John Hopkins Hospital. Wychulis y col. (13), en una revisión de 40 años de la Clínica Mayo encuentran 1.064 tumores del mediastino.

En nuestro país la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa (8), en la 5ª gira, aún en trámite, sobre 583.676 abreugrafías que corresponden a 14 departamentos, en los que no están incluidos Rivera, Tacuarembó, Durazno, Canelones y Montevideo, encontró 63 procesos mediastinales lo que representa una

incidencia de 0.01 %. Por lo demás esa cifra de 0.01 % es aún más baja, si como en esta Mesa Redonda se consideran los tumores del mediastino en un sentido restringido, ya que sólo 24 de ellos corresponden a tumores.

Cabe señalar que la incidencia de hidatidosis es cuatro veces mayor y la de tuberculosis 9 veces mayor.

La experiencia del I. de Enfermedades del Tórax se resume en 100 casos de tumores de mediastino.

### II) FRECUENCIA PARTICULAR

Quando se analizan diversas estadísticas, se pone de manifiesto que la frecuencia de cada tipo de tumor es muy constante y varía, cuando se tiene en cuenta la edad.

En el adulto los tumores del mediastino se presentan en el siguiente orden decreciente: neurogénicos, timomas, quistes broncogénicos

\* Jefe de Servicio del M.S.P. Asistente del Instituto de Tisiología de la Facultad de Medicina.

Adjunto de Cirugía Torácica. Cirujano Ayudante del M.S.P.

y teratomas. En el niño predominan los tumores neurogénicos, seguidos por los quistes broncogénicos, los teratomas y los angiomas.

En nuestra serie los tumores neurogénicos son 33, los timomas 15, los bocios intratorácicos 12, quistes broncogénicos 11, tumores conjuntivo-vasculares 9, quistes pericardio-celómicos 7, teratomas 7, quistes hidáticos del mediastino 4, meningocele 1 y quiste esofagogastróentérico 1.

### III) EDAD Y SEXO

Se presentan en ambos sexos y se desarrollan a cualquier edad siendo más frecuentes en el adulto; en nuestra serie hubo 51 hombres y 49 mujeres, con 43 años de edad de promedio. Dieciséis pacientes tenían menos de 15 años: 8 fueron tumores neurogénicos, 3 quistes broncogénicos, 2 quistes dermoides, 1 timoma, 1 quiste hidático de mediastino y 1 quiste pericardio-celómico.

### IV) TOPOGRAFIA DE LOS TUMORES CONSIDERADOS

Dada la importancia que tiene la localización topográfica en la orientación diagnóstica de un tumor de mediastino y de acuerdo con el criterio adoptado por esta Mesa Redonda, hemos agrupado los casos de nuestra serie del modo siguiente:

TOTAL DE CASOS: 100

#### Mediastino anterior: 45

Timomas 15, bocios 9, quistes pericardio-celómicos 7, disembrionomas heteroplásticos 7, quistes hidáticos 4, lipomas 2 y mixosarcoma 1.

#### Mediastino medio: 14

Quistes broncogénicos 10, lipomas 2, neurogénico 1, fibroma 1.

#### Mediastino posterior: 41

Neurogénicos 32, bocios 3, linfangiomas 3, quistes broncogénicos 1, quistes esofagogastróentérico 1 y meningocele 1.

### V) CLINICA

Los tumores del mediastino se pueden clasificar en dos grupos fundamentales: unos, son descubiertos por azar en exámenes radiológicos, sobre todo de masas. Otros, consultan por presentar síntomas. Los asintomáticos constituyen alrededor del 50-70 % de los casos. Shields(10), y otros autores, establecen que desde este punto de vista existe una diferencia entre el adulto y el niño: en los primeros, 2/3 son asintomáticos, en tanto que en el niño los 2/3 tienen síntomas. En nuestra serie 56 % fueron asintomáticos, 44 % presentaron síntomas.

Los síntomas pueden ser torácicos o extratorácicos.

Cuando el tumor crece, provoca síntomas torácicos por compresión, irritación, o infiltración de los órganos o estructuras que lo rodean.

Los síntomas extratorácicos obedecen a alteraciones sistémicas, dependientes de cada tipo tumoral.

Los síntomas torácicos dependen del tamaño del tumor, de su localización, naturaleza benigna o maligna, rapidez de crecimiento y existencia de complicaciones. Estos síntomas son de valor relativo para establecer el tipo de tumor. No sucede así con los síntomas extratorácicos, que prestan una ayuda invaluable (7).

Frente a un tumor de mediastino corresponde establecer su topografía, morfología, densidad radiológica, evolutividad radiológica y compromiso de las estructuras vecinas.

El síndrome mediastinal puede ser completo; esto es en general tardío. Lo más amenudo se presenta como un síndrome mediastinal disociado o atenuado.

Cuanto más nos acercamos al vértice torácico es más probable que un tumor provoque síntomas, lo que está en relación con el menor volumen del tórax, síntomas que podrán referirse a los tres planos.

Los tumores malignos, más frecuentemente que los benignos, dan sintomatología.

### A) SINTOMATOLOGIA TORACICA

#### Dolor torácico.

Fue el síntoma más frecuente y adopta modalidades diversas. Su mecanismo de producción es múltiple: puede tratarse de un dolor referido, o debido a una participación corticopleural o cardiopericárdica, a irritación o compresión nerviosa, erosión ósea, etc.

#### Síntomas neurológicos.

Lo más frecuente es la sintomatología paralítica que puede afectar simpático, recurrente, intercostales, frénico, plexo cervicobraquial, neumogástrico y neuroaje.

#### Compresión cava o de sus ramas.

Se ve sobre todo en tumores del mediastino anterior. Las venas son fácilmente comprimidas por los tumores malignos, pero los tumores benignos y entre ellos especialmente el bocio, frecuentemente las comprometen.

La compresión puede asentar a altura diferente y tener grados variables. Se expresa por congestión encefálica, cianosis, ingurgitación venosa sectorial, edema y circulación colateral. Las arterias rara vez son comprimidas; lo frecuente es que sean desplazadas.

#### Compresión esofágica.

Se expresa por disfagia.

### Compresión traqueobronquial.

Es frecuentemente observada y en los niños la sintomatología respiratoria se encuentra en primer plano (5).

Los tumores del mediastino medio son los que más a menudo la provocan, pero es bien sabido que en el bocio intratorácico suele jugar un papel importante. La compresión traqueal puede hacerse evidente en los tumores del mediastino anterior cuando el paciente se coloca en decúbito dorsal. Se manifiesta por tos seca, estridor, disnea, tiraje, infecciones recurrentes, expectoración hemoptoica. En el niño puede provocar enfisema obstructivo o atelectasia.

### Manifestaciones parietales.

Lo más frecuente es la deformación esternocostal en tumores del mediastino anterior sobre todo en el niño, o erosión por invasión en casos de tumores malignos.

### Complicaciones.

Es un grupo importante de síntomas que se vinculan a la infección, hemorragia, apertura en la vía canalicular, cavidad pleural o pericárdica, en el esófago y aún en la piel. Dependen de cada tipo particular de lesión.

## B) SINTOMATOLOGIA EXTRATORACICA

Tienen gran importancia diagnóstica por ser característica de ciertos tumores.

En las disembrionoplasias heteroplásticas se han comprobado síndromes endócrinos de infantilismo, feminización, etc. Son exclusivos del hombre y traducen la naturaleza maligna del tumor (1). Se observan en los teratomas malignos y en el coriocarcinoma. La excesiva producción de gonadotrofina coriónica es la responsable de la atrofia testicular, de la ginecomastia y de las pruebas positivas del embarazo, observadas en el coriocarcinoma. La elaboración de esta hormona es específica de la vellosidad coriónica y su presencia se puede dosificar en la orina.

Los teratomas, teratoides y tumores genitales, dan reacciones positivas para las gonadotrofinas debido a la existencia de elementos corioepiteliomatosos en esos tumores, pero es en el corioepitelioma donde alcanzan su más alto nivel.

En los fibromas mediastinales se han descrito manifestaciones osteoarticulares semejantes a las del cáncer del pulmón, que desaparecen después de reseca del tumor. Se han señalado además crisis hipoglucémicas que tendrían un origen hormonal.

La existencia de una neurofibromatosis cutánea de Recklinghausen señala la naturaleza neurogénica, o meníngea, de un tumor mediastinal posterior.

La hipertensión arterial paroxística conduce a pensar en la posibilidad de un feocromocitoma.

Los síntomas de hipertiroidismo pueden estar presentes en un bocio intratorácico pero su frecuencia es baja, a tal punto que los pacientes que presentan un hipertiroidismo primario rara

vez son portadores de un bocio intratorácico. Sin embargo cuando se comprueba un hipertiroidismo secundario, hipertiroidismo sin bocio o hipertiroidismo luego de tiroidectomía será necesario pesquisar la presencia de un bocio intratorácico (11).

El hallazgo de elementos clínicos o paraclínicos de miastenia en un tumor de mediastino anterior, es patognomónico de timoma. Estos tumores pueden dar origen a una anemia severa con eritroblastopenia, o a agamaglobulinemia. Se han reportado casos de tumores tímicos asociados a síndromes endócrinos con participación de tiroides y suprarrenales; asociados a enfermedades del colágeno y a leucemias. Finalmente se ha planteado la relación entre tumores tímicos y ciertas alteraciones del músculo liso como el megaesófago (4).

Por último el adenoma paratiroideo se manifiesta únicamente cuando presenta síntomas de hiperparatiroidismo.

## VI) BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD

En conjunto predominan los tumores benignos y éstos suelen ser asintomáticos. Los tumores malignos por el contrario presentan síntomas, mediastinales en su gran mayoría. La ausencia de síntomas inclina a pensar en tumor benigno, pero esto no puede ser afirmado en manera alguna.

Cuando un tumor de mediastino es maligno o se maligniza suele ser de rápido crecimiento clínico y radiológico. Precozmente da síntomas mediastinales que rápidamente progresan y las manifestaciones dolorosas son de importancia.

Clínicamente son evidencia de proceso tumoral maligno los siguientes síntomas: parálisis nerviosa (recurrential y frénica), extensión a estructuras óseas adyacentes y existencia de metástasis ganglionares y en otros órganos (12).

Los tumores malignos ocurren más frecuentemente en el grupo pediátrico y oscilan entre el 26 % (6) y el 40 % (5). En el adulto la frecuencia es menor y Conkle y Adkins (3) en 45 años pudieron reunir 40 tumores malignos, lo que da una idea aproximada de la frecuencia.

Tanto en los niños como en los adultos los tumores quísticos son usualmente benignos, mientras que los tumores sólidos tienen mayor potencial maligno (2).

Los tumores benignos han sido los tumores más frecuentes en todas las series publicadas, con un porcentaje de alrededor de 85 % de los casos. En nuestra serie, el 87 % son benignos y 13 % malignos, correspondiendo éstos a 6 timomas, 3 neurogénicos, 2 teratomas, 1 conjunto vascular (mixosarcoma) y 1 bocio intratorácico.

## BIBLIOGRAFIA

1. BARIETY, M. et COURY, C. Le Mediastin et sa Pathologie. Paris. Masson, 1958.
2. BROOKS, J. W. Mediastinal Tumors. In "Pulmonary Disorders". Philadelphia, Saunders, 1972. v. 1. p. 390-423.
3. CONKLE, D. M. and ADKINS, Jr., R. B. Primary malignant tumors of the mediastinum. *Ann. Thorac. Surg.*, 14: 553, 1972.

4. DENOS, N. J., YADUSKY, R. J., TIMMES, J. J. and POULOS, P. P. Thymoma associated with megaesophagus. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 51: 708, 1966.
  5. HALLER, Jr., J. A., MAZUR, D. O. and MORGAN, W. W. Diagnosis and management of mediastinal masses in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 58: 385, 1969.
  6. HEIMBURGER, I. L. and BATTERSBY, J. S. Primary mediastinal tumors of childhood. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 50: 92, 1965.
  7. JOSEPH, W. L., MURRAY, J. F. and MULDER, D. G. Mediastinal tumors. Problems in diagnosis and treatment. *Dis. Chest.*, 60: 150, 1966.
  8. PIAGGIO, A. (Comunicación personal).
  9. SABISTON, Jr., D. C. and SCOTT, Jr., H. W. Primary neoplasms and cysts of mediastinum. *Ann. Surg.*, 136: 777, 1952.
  10. SHIELDS, T. W. (Disc. Wychulis et al.).
  11. SUIFFET, W. Bocios torácicos. Montevideo. *Edit. Cientif. Fac. Med.* 1965.
  12. THOMAS, T. V., THIO, R. and HEILBRUNN, A. Diagnosis of mediastinal tumors. *Chest*, 59: 324, 1971.
  13. WYCHULIS, A. R., SPENCER, S., PAINE, W., CLAGETT, O. T. and WOOLNER, L. B. Surgical treatment of mediastinal tumors. A 40 year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 62: 379, 1971.
-