



112318

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

MESOTELIOMAS PLEURALES

Tesis de Postgrado

CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUMOLOGIA
1978 - 1980

DR. CARLOS JERJES SANCHEZ - DIAZ

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA Y NEUMOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

Director de la Tesis: DR. ANDRES RAMOS

Jefe: MANUEL MORALES VILLAGOMEZ

México, D. F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INTRODUCCION.

Los mesoteliomas pleurales es una patología neoplásica - considerada poco frecuente, sin embargo su reconocimiento en los últimos años se ha incrementado, esto es en parte dado porque - los métodos de diagnóstico se han afinado y en parte porque existe un real incremento de ésta patología (3,19,30).

En el análisis de las comunicaciones al respecto nos permite observar que sus manifestaciones clínicas, radiológicas e histopatológicas son muy variadas y no siguen con frecuencia patrones típicos, por lo que en ocasiones ésta patología se confunde con facilidad con otras cuyas manifestaciones clínicas son semejantes.

En forma reciente se ha implicado la estrecha relación que existe entre ésta entidad y el contacto con asbestos. Esto fue primeramente descrito en Africa del Sur en 1960 (42), esta observación ha sido confirmada en estudios subsecuentes (3,33, 43.). Sin embargo hay una marcada variación en la incidencia -- de exposición de asbestos reportada en pacientes con mesotelioma. En nuestro medio el único reporte en los últimos 20 años -- lo realizaron Arguero y Ramos, en el año de 1972, encontraron-- 19 casos y en solo uno encontraron estrecha relación de con-- tacto con asbesto (2).

Es notable que de esa fecha a la actualidad, la literatura mundial habla de un incremento importante de ésta patología -- así como su relación a la exposición ambiental pasiva y activa con asbesto, hecho que sucede en ciudades importantes, con un -- alto grado de industrialización como sería el caso de la C. de

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, de tal forma que se decidió conocer la evolución de ---
ésta patología en nuestro medio, y tratar de determinar algu--
na variante a las ya reportadas previamente (2).

MATERIAL Y METODOS:

En el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social se revisaron - 1,750 estudios de necropsia, que fueron realizados de 1972 a -- 1980. Así mismo se revisaron los reportes de cirugía, en un total de 2,220, correspondientes al mismo período. Todo lo anterior con el objeto de identificar los casos de mesotelioma pleural - diagnosticados por estos dos procedimientos. En la forma anterior se identificaron 19 casos de los cuales se revisó en forma completa historia clínica, estudio radiológico de torax, estudio - de líquido pleural, y reporte de anatomía patológica.

Se puso especial interes en definir las principales manifestaciones clínicas, si existía o no contaminación ambiental o laboral y las características radiográficas.

Para considerar válido el diagnóstico se exigió la corroboración de anatomía patológica.

Se describe en forma resumida la características de los 19 pacientes.

Se estudiaron 19 casos con diagnóstico corroborado de mesotelioma pleural, de los cuales 10 correspondieron al sexo femenino y 9 al sexo masculino. La edad varió entre 17 y 85 años.

La evolución desde que se presentaron los síntomas hasta -- que se estableció el diagnóstico osciló entre dos a 40 meses, -- seis fueron asintomáticos. La mayoría de los tumores (16) -- se localizaron en el hemitorax izquierdo.

Nueve pacientes tuvieron manifestaciones extratorácicas -- caracterizadas por atralgias en 6 casos, hipocratismo digital -- en 5, un paciente tuvo esplenomegalia y 10 tuvieron hipertermia

Las manifestaciones torácicas se observan en el cuadro I.

Cuadro 1

cuadro clínico	no de casos	por ciento
dolor pleural	15	74%
tos seca	14	69%
disnea progresiva	11	53%
derrame pleural	12	54%
hemorrágico	6	
serofibrinoso	4	
no especificado	1	
hipertermia	14	69%

Un número elevado de ellos mostraron datos de orden general como astenia, adinamia, anorexia y pérdida de peso (90%).

El peso de la tumoración osciló entre 5 y 2.300 mgr. El tamaño aproximado de las piezas resecadas varió entre cuatro y 20 cm. en su diámetro mayor. Los diagnósticos anatómicos se anotan en el cuadro 2.

CUADRO 2.

Diagnósticos anatomopatológicos

Mesotelioma maligno difuso	13
Mesotelioma benigno	4
Fibrosarcoma	2
	<hr/>
	19

El estudio de líquido pleural fue positivo clase V en 10 casos. 15 fueron malignos y cuatro benignos.

La imagen radiográfica en la gran mayoría se caracterizó por un derrame pleural importante. Se intervinieron quirúrgicamente 14 pacientes. (Ver cuadro 3).

Cuadro 3

Cirugía

Resección de la tumoración	9
Decorticación parietovisceral	2
Neumonectomía	2
Lobectomía superior izquierda	<u>1</u>
	14

Se hizo el diagnóstico diferencial con otras patologías. (Ver cuadro 4).

Cuadro 4

Diagnóstico diferencial

Tuberculosis pleuropulmonar	14
Neoplasias malignas del pulmon	12
Tumores de mediastino	6
Patología subdiafragmática	5
Tumores secundarios de pleura	2

DISCUSION.

La distribución de edad en nuestra serie es muy similar a las reportadas previamente (30,11), el predominio del sexo femenino es completamente diferente a lo que reportan otros autores de habla anglosajona (30) en donde el sexo masculino es definitivamente el que predomina, sin embargo en nuestro medio en 1972 el reporte de Arjüero y Ramos (2) mostró una predilección también estadísticamente significativa para el sexo femenino, lo que habla que en nuestro medio predomina éste sexo en comparación a otras series (4,5,6). Al igual que otros autores encontramos predilección de ésta patología para el hemitorax izquierdo lo que contrasta con la predilección del hemitorax derecho de la serie de Ratzer y col. (30). Un número significativo de nuestros pacientes eran fumadores importantes sin embargo no hay una evidencia epidemiológica o experimental en la que el tabaquismo se implique como un posible factor de desarrollo en los mesoteliomas, en contraste como pasa en el cáncer broncogénico(28).

En lo que se refiere a la exposición a asbestos hay una amplia variación en los reportes en cuanto a la incidencia de ésta y la presencia de mesoteliomas (3,4,14,26,30). En nuestro medio en reporte previo (2) solo se encontró un paciente que tenía estrecha relación con la exposición a asbestos y en nuestros pacientes ninguno tuvo relación alguna con éste tipo de contaminación laboral. Esto va en contra de las publicaciones recientes en donde se ha considerado a los mesoteliomas inclusi

ve como una enfermedad ocupacional, como se menciona en el estudio de tumores pleurales en el Centro de Tumores Malignos en - Canada (27), en donde se asocia la exposición a asbestos con - mesoteliomas así como con calcificaciones pleurales(40), fibro- sis pulmonar " asbestosis " (27,28), derrames pleurales no -- malignos (10), carcinoma broncogénico (24,34) y posiblemente- otras neoplasias malignas haciendo énfasis en las del tracto - digestivo. Sin embargo en lo que si hay una relación bien esta- blecida es en la ausencia de mesoteliomas benignos con la expo- sición a asbestos. La exposición de éste tipo de material pue-- de ser dividida en ocupacional, preocupacional y ambiental (28).

La exposición ampliamente ocupacional está siendo relaciona- da con industrias, las cuales no tiene una protección adecuada- para sus trabajadores. La exposición preocupacional esta mencio- nada en trabajadores que no tienen contacto directo pero que -- estan en relación con asbestos o tiene contacto en forma inter- mitente, ejemplo de ésto son los que trabajan en factorías de- asbestos como electricistas y plomeros. El contacto ambiental-- ocurre en personas que viven en minas de asbestos, como los cui- dadores , etc, o bien personas que viven en un radio de aproxi- madamente dos a cinco Kmts.

Sin embargo ésta exposición en nuestro medio no tiene impor- tancia ya que no hay relación con la presencia de mesoteliomas.

En ésta revisión solo tuvimos tres pacientes asintomáticos- cuya patología fue descubierta por un estudio radiológico rutina- rio. El resto tuvo sintomatología dependiente probablemente de-

la naturaleza y localización de la tumoración. Como es señalado por otros autores (6,14), se encontraron manifestaciones extra torácicas en el mayor número de ellos. En el sistema musculoesquelético caracterizado por dolor y aumento del volumen de las articulaciones, acompañado de hipertermia (5), estos datos unidos a hipocratismo digital, en presencia de patología pleural debe hacer sospechar la existencia de tumor intratorácico de tipo mesotelioma maligno de la pleura. La hipertermia fue relativamente frecuente ya que se presentó en 14 pacientes. En el mayor número de enfermos tuvieron dolor y derrame pleural éste último con más frecuencia de tipo hemorrágico. El 90% tuvieron ataque al estado general, relacionado al tiempo de evolución y la estirpe histológica. El dolor torácico como lo sugiere Haust(18) puede estar vinculado a la participación tumoral del nervio, hecho que se encontró en dos ocasiones durante la cirugía. La rigidez de las paredes de la pleura por invasión neoplásica del tipo del mesotelioma difuso explica porque a veces existe dificultad para introducir el trocar y extraer líquido de la cavidad pleural. Esto ha sido referido por Sacrone y Foblenz y recientemente por Oels (19 y 20). De acuerdo a las características anotadas, el aspecto hemorrágico, el conocimiento de la riqueza en material mucoso y ácido hialurónico, en todo paciente que asemeje lo descrito, deberá tenerse presente éste diagnóstico y llevar a cabo de primera intención biopsia pleural (17 y 21).

Desde el punto de vista radiológico en el 100% de los casos

revisados en ésta serie la característica radiográfica fue un derrame pleural muy importante que ocupaba casi en todos los casos un 90 a 95% del volumen pulmonar en la radiografía torácica, en 50% de los casos una vez realizada la toracocentésis evacuadora no se observa ninguna alteración en la radiografía de control, unas características dignas de mención de éstos derrames masivos fue que nunca se acompañaron de insuficiencia respiratoria severa y que se reproducían rápidamente en menos de cinco a siete días. De acuerdo a Blunt (28) que señala la relación de benignidad y el sitio del tumor, en nuestra casuística el mayor número de tumoraciones se encontró en la pleura visceral sobre la superficie pulmonar y más aún sobre la cisura interlobar. En esos mismos casos se observaron lobulaciones y calcificaciones, hechos que han sido reportados por Persayd y Salzman (29 y 30). Cuando el mesotelioma difuso es basal se requiere establecer el diagnóstico diferencial con patología subdiafragmática, específicamente cuando está en el lado derecho con abscesos hepáticos amibianos, muy frecuentes en nuestro medio. Si la tumoración se encuentra en el mediastino se puede precisar el diagnóstico con estudios especializados como la aortografía, que se llevo a cabo en un caso y fue de utilidad para diferenciarlo de un tumor vascular.

Se ha descrito la posibilidad de metastasis (15 y 29) sin embargo es de notar su escasa frecuencia, en nuestra serie se observó en cuatro casos, a la pared costal, hígado, mesenterio y suprarrenales los cuales estaban en relación con la es-

tirpe histológica. La pleura está constituida por varias estructuras de estirpe histológica variable y su alteración neoplásica es múltiple y de diferentes características, así como su comportamiento de benignidad o malignidad; esto ha sido ocasionado que sea uno de los tumores que cuentan con el mayor número de nombres (14). La confusión se explica porque existe tendencia a pensar únicamente en la capa mesotelial olvidando el resto de las estructuras del tejido conectivo; y tenemos la impresión que se ha avanzado muy poco en el diagnóstico histológico preciso, pues el patólogo cuenta con la misma dificultad para establecerlo. Una de las razones para confundir éstos tumores con carcinomatosis secundarias estriba en el hecho de que los tumores mesoteliales pueden caracterizarse histológicamente por formaciones tubuliformes limitadas por células que semejan las estructuras glandulares. En varios de los casos aquí referidos se informa inicialmente la existencia de tumoraciones de otra estirpe histológicas.

Desde el punto de vista quirúrgico se practicó la resección quirúrgica en nueve casos que se encontraban localizados, el que peso más fue de 2.300 kgr. en comparación al que comunicaron Ozzello y Speer (31), un tumor que peso 4.450 Kgr. y otro de Clagett (32) de 4.972 Kgr. con un diametro de 36 x 22 x 11 cm. El diametro mayor fue en esta serie de 20 x 20 cm. En las dos ocasiones en que fue necesario la resección pulmonar se debió a que la tumoración se encontraba en vecindad con el hilio, la disección impidió hacer otro tipo de cirugía. Clagett

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

y col. (5) reportaron 24 casos en los que hicieron la decorticación, desconocida fue la etiología en el transoperatorio.

Oels de la clínica Mayo y otros autores (20,23,34,35) relacionan el aspecto hemorrágico con malignidad, encontramos citología positiva V en 10 casos en los que el líquido pleural fue hemorrágico. Sin embargo es conveniente insistir que el valor de éste dato es relativo (24) así como la presencia de ácido hialurónico referido.

La variedad anatomopatológica tiene interés, pues de todos los de tipo difuso agregados a las dificultades técnicas de su extirpación la mayoría corresponde al tipo maligno y su evolución es desfavorable como se comunicó en publicación previa en la que un caso falleció 18 meses después de metástasis múltiples (9).

La extirpación incompleta de los tumores que parecen benignos puede ocasionar recidivas y metástasis con posterioridad a pesar de que su pronóstico es relativamente favorable (36).

Oels y col. (24) señalan que el pronóstico es malo en las neoplasias malignas, anotan un promedio de 29 meses para la variedad tubulopapilar y de 7 meses para la forma mixta.

Se ha descrito el uso de oro radioactivo, actinomicina D, - radioterapia, mostaza nitrogenada, sin embargo los resultados han sido de poca utilidad (20,37), pues no se han observado modificaciones en el tamaño y crecimiento del tumor.

En el estado actual, un número limitado de pacientes requieren toracotomías para establecer el diagnóstico, y en cambio no existe discusión para la indicación quirúrgica que es --

curativa en el caso de los tumores de pleura benignos y localizados y la cirugía paliativa como lo anota Lulensky(35) en casos de encarcelamiento pulmonar.

RESUMEN.

- 1.- Se analizan 19 casos de mesoteliomas y se concluye que no existen manifestaciones clínicas ni radiológicas, así como de laboratorio características de ésta entidad.
- 2.- El estudio anatomopatológico informó que el grupo más frecuente fue el de mesotelioma difuso maligno.
- 3.- Predominó el sexo femenino y no encontramos ningún caso con exposición ocupacional, paraocupacional o ambiental paraasbesto.
- 4.- La cirugía está indicada en los tumores localizados en los que la resección es curativa y es paliativa en caso de tumores malignos para los cuales no existe tratamiento definitivo. En la actualidad la toracotomía exploradora se limita a aquellos casos en que otros métodos han fallado, sea por la localización de la patología o por dificultades técnicas en el reconocimiento de la variedad histológica.

curativa en el caso de los tumores de pleura benignos y localizados y la cirugía paliativa como lo anota Lulensky(35) en casos de encarcelamiento pulmonar.

RESUMEN.

- 1.- Se analizan 19 casos de mesoteliomas y se concluye que no existen manifestaciones clínicas ni radiológicas, así como de laboratorio características de ésta entidad.
- 2.- El estudio anatomopatológico informó que el grupo más frecuente fue el de mesotelioma difuso maligno.
- 3.- Predominó el sexo femenino y no encontramos ningún caso con exposición ocupacional, paraocupacional o ambiental paraasbesto.
- 4.- La cirugía está indicada en los tumores localizados en los que la resección es curativa y es paliativa en caso de tumores malignos para los cuales no existe tratamiento definitivo. En la actualidad la toracotomía exploradora se limita a aquellos casos en que otros métodos han fallado, sea por la localización de la patología o por dificultades técnicas en el reconocimiento de la variedad histológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Benoit H. and Ackerman L.: Solitary Pleural Mesothelioma. J. Thorac. Surg. 25:346, 1975.
2. Arjüero R., Ramos A., Saavedra M. and Rigalil A.: Tumores - pleurales un análisis de 19 casos. Neumol. Cir. Torax Mex.- 33:255, 1972.
3. Borow M., Consten A., Livinstone L. and Schalet J.: Mesotheliomas following exposure to asbestos. Chest, 64:641, 1973.
4. Champion P.: Two cases of malignant mesothelioma after exposure to asbestos. Am. Rev. Respir. Dis., 103:821, 1971
5. Claget F., MacDonald J. and Schmidt J.: Localized fibrous mesothelioma of the pleura. J. Thorac. Surg. 24:213, 1952.
6. Clarkson B.: Relationship between cell type glucose concentration and response to treatment in neoplastic effusions. Cancer, 17:914, 1964.
7. Degandop P., Boersma A., Muth J. and Havez L.: The role of hyaluronic acid in the diagnosis of pleural mesothelioma. Thorax 26:230, 1971.
8. Ehrenhaf J., Sensenig D., Lawrence M.: Mesothelioma of the pleura. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 40:393, 1960.
9. Foster E., Ackerman L.: Localized mesothelioma of the pleura. Am. J. Clin. Pathol. 34:349, 1971.
10. Gaensler E., Kaplan A.: Asbestos pleural effusions. Ann. Inter. Med. 74:178, 1971.
11. Godwin M.: Diffuse mesotheliomas, with comment on relation to localized fibrous mesothelioma. Cancer 10:298, 1957.
12. Blount H.: localized mesothelioma of the pleura. Radiology 67; 822, 1956.
13. Harrington J., Wagner J. and Smith M.: The detection of hyaluronic acid in pleural fluid of cases with diffuse malignant mesothelioma. Am. J. Roentgenol 106:53, 1970.
14. Grundy G., Miller R.: Malignant mesothelioma in childhood. -- Cancer 30:1216, 1972.
15. Heller R., Janower M., Weber J.: The radiological manifestations of malignant pleural mesotheliomas. Br. J. Exp. Pathol. 11:81, 1963.
16. Klempner D. and Rubbin D.: Primary neoplasms of the pleura. Arch. Pathol. 11:358, 1931.
17. Koss M., Melamed M., Goodner J.: Cytologi Pulmonary. Acta cytol. 8:104, 1964.
18. Manfredi F., Rosebaun D. and Childress R.: Diffuse malignant mesotheliomas of the pleura. Am. Rev. Dis. Resp. 92:269, 1965
29. Maximov A.: Uber das mesotheliom deckzellen der serösen haute an die zellen der serösen exudate. Arch. Exp. Zellforsch. 4: 1, 1927.
20. McCullagh S.: The biological effects of asbestos. Med Aust. 2:45, 1974.
21. McDonald A., Magnar R. and Eysen R.: Primary malignant mesotheliomas tumors in canada 1960, 1966. Cancer 31:869, 1973

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

22. Narayana P., Chandrasekar M. and Medhavan M.: Intrathoracic mesotheliomas associated with tuberculosis. *Indian J. Med.-Sci.* 25:432, 1972.
23. Newhouse M.: A study of the mortality of workers and asbestos factory. *Br. J. Ind. Med.* 25:964, 1969.
24. Norman J and Abrams G.: Massive localized pleural mesothelioma pitfalls in preoperative diagnosis. *Ann. Thorac. Surg.* 11:315, 1965.
25. Dels H., Harrison E., Carr D. and Bernatz P.: Diffuse malignant mesothelioma of the pleura, a review of 37 cases. *Chest* 60:565, 1971.
26. Oliver T.: Clinical aspects of pulmonary asbestosis. *Br. J. Med. J.* 2: 1026, 1973.
27. Parkes W.: Asbestos related disorders. *Br. J. Dis. Chest.* 267:261, 1961.
28. Rasmussen K., Faber V.: Hyaluronic acid in 247 pleural fluids. *Scand J. Respir. Dis.* 18: 366, 1967.
29. Rätzer E., Föhl J. and Melamed M.: Pleural mesotheliomas. Clinical experiences with 37 patients. *Am. J. Roentgenol.* 99:863 1967.
30. Roberts G., Campbell G.: Exfoliative cytology of diffuse mesothelioma. *J. Clin. Pathol.* 25:577, 1962.
31. Sano M., Wives E., Gault E.: Pleural mesothelioma. *New. Engl. J. Med.* 272:560, 1965.
32. Selikoff J., Hammond E.: Relations between exposure, smoking--and neoplasia. *J.A.M.A* 204: 104, 1968.
33. Shabanah F., Sayegh .: Solitary pleural mesothelioma. *Chest* 60:558, 1971
34. Stout A., Murray M.: Localized pleural mesothelioma. *Arch. Pathol.* 34: 951, 1942.
35. Urschel H. and Paulson D.: Mesothelioma of the pleura. *Chest* 60:235, 1978.