

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

"TRAUMA DE TORAX Y SU RELACION CON MESOTELIOMA PERSPECTIVAS DE

TRATAMIENTO EN EL FUTURO

INSTITUTED NACIONAL DE ENFERMEDIDES RESPIRATORIAS

OUT 6 2003 \$\frac{1}{2}\$

SUBDIRECCION DE

ENSEÑANZA

E NS.

NS. I

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA: ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA:

DR. GUSTAVO ADOLFO SAMAYOA ALVAREZ

记三亿

ASESOR. DR. JESÚS RODRÍGUEZ ESPARZA

Jerla de

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2003

TESIS CON FALLA DE ORIGEN





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.



# **DEDICATORIAS**

#### A MI ESPOSA:

A MARGOTH POR SU APOYO MORAL E INCONDICIONAL POR TODOS ESTOS AÑOS DE ESPERA. CON MUCHO AMOR.

#### A MIS HIJAS:

EVA MIROSLAVA, SHIRLEY MARGOTH Y KATHERINE VANNESA, POR SU COMPRENSIÓN EN ESTOS AÑOS DE ESPERA Y FALTA DE CARIÑO PATERNAL POR MI AUSENCIA.



#### **AGRADECIMIENTOS**

AL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (INER) POR HABERME BRINDADO LA OPORTUNIDAD DE ENRIQUECER MIS CONOCIMIENTOS.

#### A MIS MAESTROS:

DR. JOSE MORALES GOMEZ DR. JESÜS RODRÍGUEZ ESPARZA DR. JOSE LUIS TELLEZ BECERRA DR. BENITO A. NIEBLA ALVAREZ

POR COMPARTIR SU SABIDURÍA Y EXPERIENCIA EN TODAS SUS ENSEÑANZAS PARA BENEFICIO DE LOS PUEBLOS LATINOAMERICANOS.

# AL PERSONAL DE ENFERMERIA:

PORQUE SIEMPRE ESTUVIERON DISPUESTOS A BRINDARNOS SU APOYO EN EL QUEHACER COTIDIANO PARA BENEFICIO DE LOS PACIENTES.



3

#### JURADO ASIGNADO:

Presidente Vocal Secretario Sinodales

#### SITIO DONDE SE REALIZO EL TEMA:

DEPTO. DE CIRUGIA CARDIOTORÁCICA DEL INER, MEXICO, D.F.

#### ASESOR:

DR. JESUS RODRIGUEZ ESPARZA
JEFE DEL SERVICIO DE RECUPERACION
I N E R

# AUTOR:

DR. GUSTAVO ADOLFO SAMAYOA ALVAREZ



1

# INTRODUCCIÓN:

## **ANTECEDENTES:**

El Mesotelioma es el Cáncer primario mas frecuente de la Pleura, Pulmón, Pericardio, Diafragma y Peritoneo. La primera descripción Histológica de ésta enfermedad, fue realizada por el Dr. E. Wagner en 1870. (3-14).

Pero fue en 1960 cuando J.C. Wagner y colaboradores establecieron una vinculación entre Mesotelioma y exposición al Asbesto, Fue así como se describió una enfermedad con largo período de latencia que afectaba fundamentalmente a personas que trabajaban en minas y molinos expuestos a la Creodolita. (3-14).

En México, no se conoce la incidencia global de dicha enfermedad, ya que no se han efectuado estudios a nivel Nacional que nos den un porcentaje aproximado de dicha Neoplasia ya sea de origen Laboral o de otra etiología.(13).

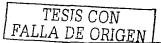
Este estudio pretende confirmar la relación que existe entre el Trauma de Tórax y como tal desarrollo de Mesotelioma, ( sin antecedente previo a la exposición al Asbesto). Ya que en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se han encontrado casos con Diagnóstico de Mesotelioma sin haber antecedentes previos de exposición al Asbesto.

Por lo que se realizó un estudio Retrospectivo que comprendió la revisión de expedientes clínicos de 10 años comprendidos desde 1994 a Julio del 2003.

En la etiología del Mesotelioma se puede establecer con una Historia o Antecedente de exposición al Asbesto en forma directa o Indirecta. (5-10) o antecedente de Traumatismo Torácico previo.

Aunque se conoce que la Radiación tiene o juega un papel importante con la aparición de ésta Neoplasia. (22).

Desde el punto de vista Genético, aun se desconoce mucho sobre ésta Neoplasia, ya que el análisis de los Antígenos de Histocompatibilidad, no han demostrado una correlación directa.



# INTRODUCCIÓN:

#### ANTECEDENTES:

El Mesotelioma es el Cáncer primario mas frecuente de la Pleura, Pulmón, Pericardio, Diafragma y Peritoneo. La primera descripción Histológica de ésta enfermedad, fue realizada por el Dr. E. Wagner en 1870. (3-14).

Pero fue en 1960 cuando J.C. Wagner y colaboradores establecieron una vinculación entre Mesotelioma y exposición al Asbesto, Fue así como se describió una enfermedad con largo período de latencia que afectaba fundamentalmente a personas que trabajaban en minas y molinos expuestos a la Creodolita. (3-14).

En México, no se conoce la incidencia global de dicha enfermedad, ya que no se han efectuado estudios a nivel Nacional que nos den un porcentaje aproximado de dicha Neoplasia ya sea de origen Laboral o de otra etiología.(13).

Este estudio pretende confirmar la relación que existe entre el Trauma de Tórax y como tal desarrollo de Mesotelioma, ( sin antecedente previo a la exposición al Asbesto). Ya que en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se han encontrado casos con Diagnóstico de Mesotelioma sin haber antecedentes previos de exposición al Asbesto.

Por lo que se realizó un estudio Retrospectivo que comprendió la revisión de expedientes clínicos de 10 años comprendidos desde 1994 a Julio del 2003.

En la etiología del Mesotelioma se puede establecer con una Historia o Antecedente de exposición al Asbesto en forma directa o Indirecta, (5-10) o antecedente de Traumatismo Torácico previo.

Aunque se conoce que la Radiación tiene o juega un papel importante con la aparición de ésta Neoplasia. (22).

Desde el punto de vista Genético, aun se desconoce mucho sobre ésta Neoplasia, ya que el análisis de los Antígenos de Histocompatibilidad, no han demostrado una correlación directa.



2

(20). Por otra parte, algunos informes mencionan que la falta de expresión del Gen GST.MI (cuyo producto actúa sobre la Destoxificación de compuestos Carcinogénicos), se asocia con la aparición de la Neoplasia. (9-16).

#### CLASIFICACIÓN:

Se sabe que Histológicamente el Mesotelioma se divide o se clasifica de la siguiente manera: Epitelial, Sarcomatoide y Mixto. (1-3-7). Y por lo tanto en 3 grupos:

Mesotelioma Benigno localizado.

Mesotelioma Maligno Sarcomatoso localizado.

Mesotelioma Maligno Epitelial Difuso.

La clasificación Histológica, puede componerse de la siguiente forma:

Epitelial:

Tubulo Papilar

Epitelioide

Glandular

Células grandes

Células pequeñas

Adenoquístico

Sortija de sello.

Sarcomatoide:

Fibroso

Sarcomatoso

Mesenquimatoso

#### Mixto:

Epitelial, Sarcomatoide.

Transicional

Desmoplásico

Fibroso Localizado. (15).

El tipo Epitelial constituye el 60% del total de éstos tumores .(1-2) El tipo Sarcomatoide se asocia con grandes masas tumorales, ausencia o mínimo derrame pleural y mayor frecuencia de Metástasis.



-

El Tipo Mixto presenta rasgos comunes de los dos anteriores.

Las manifestaciones clínicas mas frecuentes de pacientes con Mesotelioma, son:

Dolor Torácico tipo pleurítico. Por invasión o infiltración de Nervios intercostales.

Disnea que puede ser progresiva, por compresión del pulmón, y la desviación de estructuras mediastínicas.

Tos de características secas y algunos casos son totalmente asintomáticos.(1).

Osteoartropatía pulmonar hipertrófica

Hipoglicemia.

Obstrucción de Vena Cava.

Sindromer de Horner.

Disfagia y parálisis de cuerdas vocales.

Las alteraciones radiológicas son:

Derrame Pleural Unilateral libre o tabicado en 50%.

Obliteración del Diafragma.

Disminución del volumen de la cavidad torácica afectada.

Engrosamiento y masa Pleural.

Ensanchamiento Mediastinal por invasión tumoral directa. (1-3-7)...

El pronóstico de esta Neoplasia es a corto plazo ya que la supervivencia oscila entre 6 y 18 meses aunque los factores que se asocian

Con mejor pronóstico son:

Edad menor de 55 años.

Ausencia de dolor torácico.

Presencia de primeros síntomas mayor de 6 meses cuando se hace el Diagnóstico.

Kamofsky elevado.

Tipo Histológico Epitelial.(2-3-7)...

Debido a que en los últimos años se ha incrementado el No. De casos de ésta Neoplasia, y que el comportamiento parece ser diferente al descrito en la literatura, se ha decidido hacer éste trabajo con el objetivo de ver cual es la incidencia del Trauma de Tórax y la aparición de la Neoplasia en pacientes que no han tenido contacto directo o indirecto con el Asbesto.



La Quimioterapia consiste en el uso de medicamentos para eliminar las células cancerosas. Estos se pueden tomar en forma oral o inyectarse vía intramuscular o endovenosa. La Quimioterapia se considera un tratamiento sistémico ya que el medicamento, es introducido al torrente sanguíneo, y puede eliminar células cancerosas por todo el cuerpo, también en el caso del mesotelioma se pueden administrar directamente en el tórax. (Quimioterapia intrapleural). Se utilizan siempre combinados después de la radioterapia, Dexorubicin, Ciclofosfamida y Cisplatino. 4 a 6 ciclos. Cisplatino, Fluoracilo, Mitomicyn y Etopocido en estadio 11.(21).

La inmunoterapia, el uso de componentes que estimulan un antitumor responsable, en contra de tumores malignos pleurales. Los administrados a pacientes con mesotelioma incluyen Interleukina-2 (IL-2) Interferón Gamma (IFN-gamma) han demostrado una reducida eficacia y desfavorables efectos.

La terapia Fotodinámica intraoperatoria es un nuevo tipo de trata--miento que emplea medicamentos (derivados de la porfirina) y una
luz especial (Rayos Infrarrojos y ultravioleta) para eliminar las
células cancerosas durante una operación. Para esto se inyecta un
medicamento vía endovenosa, que hace que las células cancerosas
sean mas sensibles a la luz varios días antes de realizar la cirugía.
Durante la operación para eliminar la mayor cantidad posible de
Cáncer, se emplea una luz especial para iluminar la pleura. Este tratamiento está siendo estudiado para las etapas tempranas del mesotelioma en el tórax.



La disección empieza en el espacio extrapleural y se extiende hasta estructuras hiliares, separándolo del mediastino, pero con una disección cuidadosa, para no lesionar la vena cava superior ni el tronco braquicefálico venoso. El nervio frénico siempre se extirpa junto con el tumor y los nervios vagos y laríngeos recurrente pueden conservarse o sacrificarse según la extensión del tumor. El diafragma se extirpa cerca de su origen a nivel de la pared torácica (En el lado derecho es mas dificil debido a la presencia de la vena cava inferior.

La exposición de las estructuras hiliares, puede ser limitada por el gran volumen del tumor; El acceso a la cavidad pericárdica por la vía retroesternal suele permitir la disección de las principales estructuras hiliares. Quizá sea necesario acercarse al bronquio y arteria pulmonar por detrás, después de que la pleura se ha extirpado separándola de los cuerpos vertebrales y del mediastino posterior. El bronquio principal se inmoviliza y se secciona de preferencia utilizando grapas, así puede identificarse la superficie posterior de la arteria pulmonar principal y engraparse o ligarse. Se necesita un parche protésico para reconstruir el diafragma el cual debe ser impermeable para impedir el paso de líquido pleural a cavidad peritoneal, cuando se extirpa el pericardio también debe de utilizarse parche protético, para evitar herniación del cerazón hacia la derecha va que provocaría torsión de las venas cavas superior e inferior y disminuyendo el gasto cardíaco. No así del lado izquierdo porque el corazón no puede herniarse de éste lado.

La Radioterapia, que consiste en la aplicación de Rayos X de alta energía para eliminar células cancerosas y reducir el volumen de Los tumores. La radiación puede provenir de una máquina fuera del cuerpo (Radioterapia externa). O de materiales que producen radiación (Radioisotopos) y que se aplican al área donde se encuentran las células cancerosas, a través de tubos de plástico delgados. (Radioterapia interna.). o semillas Radioactivas de Yodo 125 o tridio 192, o 5500 C.Gy, para tratar enfermedad residual macroscópica. (7-24-31).



Etapa IV: El cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos distantes.

#### MESOTELIOMA MALIGNO RECURRENTE:

Al hablar de enfermedad recurrente, nos referimos a que el cáncer ha vuelto aparecer (recurrir) después de haber sido tratado. Puede volver a aparecer en el recubrimiento del tórax o el abdomen, o en cualquier otro lugar del cuerpo.

# ASPECTOS GENERALES DE LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO:

- -Cirugía
- -Radioterapia
- -Quimioterapia
- -Inmunoterapia.
- -Terapia Fotodinámica.

La cirugía es un tratamiento común para el mesotelioma. El médico puede extraer parte del recubrimiento del Tórax (pleurectomía), y parte del tejido que se encuentra a su alrededor. Dependiendo de cuánto se haya diseminado el cáncer, o se puede efectuar la extracción de un pulmón (Neumonectomía) y en algunas ocasiones se extrae parte del músculo que se encuentra debajo de los pulmones (diafragma).

El Mesotelioma es incurable hoy por hoy, la cirugía solo suele ser paliativa. Algunos autores afirman que el Mesotelioma no es una enfermedad Quirúrgica y que la Pleurectomía y Neumonectomía extrapleural no proporcionan una acción paliativa suficiente para justificar la morbilidad y mortalidad Quirúrgica.

Las indicaciones quirúrgicas se llevan a cabo intentando interrumpir el Derrame Pleural persistente, el retraso del crecimiento del tumor que provoca compresión del mediastino.



# Que es el Mesotelioma Maligno:

El Mesotelioma maligno es una forma de cáncer poco común, es una enfermedad en la cual se encuentran células cancerosas (malignas) en la bolsa que recubre el tórax (la Pleura) o en la que recubre el abdomen (peritoneo). La mayoría de las personas con Mesotelioma maligno han trabajado en lugares donde han inhalado asbestos al respirar.

#### ETAPAS DEL MESOTELIOMA MALIGNO:

Una vez detectado el Mesotelioma se harán pruebas para determinar si las células cancerosas se han diseminado a otras partes del cuerpo. Este procedimiento se conoce como clasificación por etapas. El médico necesita saber la etapa en la que se encuentra el cáncer para poder planificar el tratamiento adecuado, por lo que se emplean las Siguientes etapas:

## **MESOTELIOMA MALIGNO LOCALIZADO:**

Etapa I: El Cáncer se encuentra en el recubrimiento de la cavidad torácica, cerca del pulmón o el corazón o el diafragma, es decir en la pleura parietal adherido a la pared costal.

## **MESOTELIOMA MALIGNO AVANZADO:**

Etapa II: El cáncer se ha diseminado fuera del recubrimiento del tórax a los ganglios linfáticos del área.

Etapa III: el cáncer se ha diseminado a la pared torácica, al centro del tórax, al corazón, a través del diafragma, o al recubrimiento abdominal, y en algunos casos a los ganglios linfáticos adyacentes.



con el objetivo de ver cual es la incidencia del Trauma de Tórax y la aparición de la Neoplasia en pacientes que no han tenido contacto directo o indirecto con el Asbesto.

La incidencia de Mesotelioma en el Mundo es muy variable, pero últimamente su incremento ha sido muy notorio, debido a que se ha establecido como Hipótesis que el Traumatismo Torácico, ha subido la incidencia de ésta Neoplasia.



#### TRATAMIENTO POR ETAPAS:

El tratamiento dependerá de la ubicación del cáncer, cuánto se ha diseminado la enfermedad, su edad y su estado de salud en general.

# MESOTELIOMA LOCALIZADO (etapa I).

Si el cáncer se encuentra sólo en una parte del tórax, su tratamiento probablemente consista en cirugía para eliminar parte de la pleura y algo de tejido que lo rodea.

Si el cáncer se encuentra en una parte mas amplia de la pleura, se puede recibir uno de los siguientes tratamientos:

- Cirugía Pleurectomía y parte del tejido adyacente para aliviar los síntomas, con o sin radioterapia después de la operación.
- Cirugía Pleurectomia parcial, el pulmón, parte del diafragma y parte del recubrimiento del corazón.
- 3.- Radioterapia de haz externo para aliviar los síntomas.
- Una prueba clínica de cirugía seguida de quimioterapia administrada dentro del Tórax.
- 5.- Una prueba clínica de cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.

# MESOTELIOMA AVANZADO (etapas II,III y IV).

El tratamiento podría ser uno de los siguientes:

- Drenaje del tíquido del tórax, para reducir el malestar. También podrían administrarse medicamentos en el tórax para prevenir la acumulación adicional de tíquido.
- 2.- Cirugía para aliviar los síntomas.
- 3.- Radioterapia para aliviar los síntomas.
- 4.-Quimioterapia.



- 5.- Una prueba clínica de Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia.
- 6.- Quimioterapia administrada en el Tórax.

#### **MESOTELIOMA RECURRENTE:**

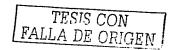
El tratamiento dependerá de varios factores, incluyendo el lugar donde ha vuelto aparecer el cáncer y el tratamiento administrado previamente. Se están evaluando nuevos tratamientos a través de pruebas clínicas.



#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Identificación y Delimitación del Problema:

El mesotelioma actualmente representa una de las Neoplasias de la Pleura, que va en aumento estadísticamente. Mas sin embargo, no existen a nivel Nacional, reportes Epidemiológicos, referentes a su magnitud y trascendencia, tampoco está bien definido el papel del riesgo del paciente, con éste tipo de problema, ya que no se han identificado las múltiples causas que variaran de acuerdo a su edad, sexo, y ocupación, que dependerán independientemente del lugar en que se desarrollen, mas sin embargo es importante conocer la prevalencia en el ámbito local, circunstancia que fundamentará el presente trabajo.



# JUSTIFICACIÓN:

Con el paso del tiempo muchos de los conocimientos relacionados con el Mesotelioma, se han derivado de los estudios realizados en otras instituciones médicas, sobre todo en Estados Unidos.

En México y Latinoamérica las publicaciones y la difusión de resultados de ésta Neoplasia es mínimo, condición que fundamenta y justifica el desarrollo de trabajos de investigación para tener un mejor conocimiento de nuestro contexto que permita la construcción de un marco de referencia ciínico epidemiológico que permitan profundizar los diferentes aspectos de ésta Neoplasia Pleural.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

#### **OBJETIVOS:**

- a) Conocer y caracterizar los principales síntomas de los pacientes con Mesotelioma.
- b) Evaluar la presentación clínica y alteraciones Radiológicas de los pacientes con Mesotelioma que previamente han tenido Trauma de Tórax y que fueron admitidos en una institución especializada en Enfermedades del Tórax.
- c) Evaluar o conocer que número de pacientes han tenido carga genética para Cancer y han desarrollado Mesotelioma.
- d) Determinar el tiempo de evolución de la sintomatología y su relación con el Trauma de Tórax (fecha de inicio de síntomas y fecha de trauma.).
- e) Conocer la Mortalidad causada por el Mesotelioma derivado del Trauma de Tórax.



#### HIPÓTESIS:

ES EL MESOTELIOMA DE PLEURA UNA NEOPLASIA PRIMARIA QUE TIENE RELACIÓN CON EL TRAUMA DE TÓRAX?

# DISEÑO:

Sc hará un estudio, descriptivo, Transversal, Observacional, con un enfoque clínico epidemiológico.

#### MATERIAL Y METODOS:

El estudio se realizó de la siguiente manera:

- a) Propósito: Descriptivo (muestra poblacional).
- b) Agente: Investigacional.
- c) Asignación; Observacional.
- d) Seguimiento: Transversal, (datos obtenidos una vez en el individuo.Paciente).
- e) Colección de Datos: Retrolectivo.
- f) Dirección: Transversal (datos obtenidos una vez en el paciente).



#### **ELEGIBILIDAD:**

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, es considerado como un centro de Referencia que Diagnostica y Trata las Enfermedades Pleuro-Pulmonares y de otra índole, a donde acuden pacientes con patología variada. Ofreciéndoseles la atención debida a los pacientes que acuden con Diagnostico de Derrame Pleural y Engrosamiento Pleural sin saber su etiología.-

Se revisarán todos los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron con Diagnostico de Derrame Pleural o Carcinoma. Sin importar edad, sexo, ocupación y condición social. Así mismo se tomarán en cuenta los expedientes completos con dicho Diagnóstico.

> TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Todos los pacientes que ingresaron con Diagnostico de Derrame Pleural, con Diagnostico clínico Radiológico, de Neoplasia, efectuado a través de estudios realizados al ingreso al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Pacientes de todas las edades.

Genero Masculino y Femenino.

Expediente clínico completo.

Expediente clínico en existencia.

# CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expediente clínico incompleto.
Expediente clínico inexistente.
Alta voluntaria y tratamiento incompleto del paciente.



# **DETERMINACIÓN DE VARIABLES:**

(Dependientes e Independientes)

Edad.
Sexo.
Signos y Síntomas
Imagenología. Rx, TAC.
Pruebas de Función Respiratoria
Trauma de Tórax
Contacto con Asbesto (directo e indirecto).
Días de Hospitalización.
Pérdida de Peso.

# DESCRIPCIÓN DE LAS MANIOBRAS:

(Cronograma de las actividades).

- Revisión bibliográfica de literatura internacional y nacional con relación a Mesotelioma (10 años).
- Revisión de hojas Quirúrgicas en el expediente clínico de los pacientes que llegaron a Tratamiento Quirúrgico.
- Identificación de pacientes con Diagnostico de Mesotelioma, solicitada al departamento de archivo, ya seleccionados con Diagnostico final de Mesotelioma.
- Sclección, recuperación y revisión de expedientes clínicos en Archivo Pasivo.
   Recolección de hojas de datos con todas las variables.

# METODOS DE CONTROL DE CALIDAD:

- Revisión de expedientes clínicos efectuado por el autor del presente trabajo.
- Captura de datos en hojas previamente realizadas y analizadas.



# ESTIMACIÓN DE PELIGROS Y CONSIDERACIONES ETICAS:

En si el protocolo no tiene dificultados de tipo ético, puesto que solo se realizará una revisión de los expedientes en forma Retrospectiva en el archivo clínico.

Toda la información que se obtenga será confidencial.

## TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS:

Se realizó la recolección, recuento, presentación , descripción y análisis estadístico de los resultados obtenidos, así como las conclusiones y recomendaciones del presente trabajo de investigación.

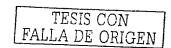
#### **RECURSOS:**

- -Residente encargado de la investigación (1).
- -Personal de archivo clínico (2).
- -Computadora Compac Presario XP MV 540
- -Boligrafos.
- -Hojas de Captura de datos.



#### CONCLUSIONES:

- 1.- De ordinario es imposible establecer el Diagnóstico Histológico antes de proceder a la Resección Quirúrgica. La aspiración con aguja, no brinda material celular de valor Diagnóstico, pues en éste estudio se recurrió a 2 tipos de procedimientos invasivos. -- como lo demuestra la gráfica No. 11 para llegar al diagnóstico de finitivo.
- 2.- La mayor parte del tumor está formada por un estroma fibroso, y el análisis de cualquier liquido pleural asociado con el mesotelio ma, carece de utilidad diagnóstica. Pues solo se obtuvo el 17.39 % de positividad en el liquido pleural.
- 3.- No todos los pacientes con mesotelioma tienen antecedentes de exposición a fibras de Asbesto. En ésta serie de los 138 pacientes con mesotelioma maligno, solo el 13.04% (18 pacientes) tuvierron exposición al Asbesto.-
- 4.- El 24% de los pacientes de los pacientes de éste estudio, que corresponde a 33 pacientes del total, presentaron antecedentee de Trauma de Tórax, como factor importante para el desarrollo del Mesotelioma Maligno.
- 5.- El tipo Histológico predomiante en el paciente con diagnostico de Mesotelioma maligno, con el antecedente de trauma de tórax Es el Epitelial, que comparado con el reportado por la literatura Mundial, en éste estudio es el mas frecuente y correspondió al 18.11%
- 6.- La valoración por espirometría de la función ventilatoria del paciente es un parámetro muy importante para la valoración integral del paciente quirúrgico y que nos sería muy útil si el pacien te tuviera que ser sometido a cirugía (pleurectomia con Neumonectomia) y solo el 27.53% (38 pacientes) de un total de l38 pacientes contaban con éste estudio.
- 7.- La mortalidad por el mesotelioma maligno sigue siendo muy no-



toria, pues en éste estudio correspondió al 57% con una supervivencia del 43% al momento de haber terminado éste estudio.

8.- De todos los pacientes que egresaron con diagnostico de mesotelioma maligno, ninguno de ellos estaba estadificado, aunque la mayoría de ellos estaba comprendido en los estadios I-II, clinicamente al efectuar la revisión de los expedientes.

9.-El Mesotelioma Maligno, según éste estudio si tiene relación con el antecedente previo de Trauma de Tórax, sin exposición a los Asbestos, ya que se obtuvo un 24% (la cuarta parte) de todos los Pacientes a los que se revisó el expediente clínico que egresaron con el diagnóstico de Mesotelioma.



#### RECOMENDACIONES:

- 1.- Todos los pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), deben de contar con una valora—ción espirométrica para valorar la función ventilatoria ya que es un parámetro muy importante y útil para que el paciente pueda ser sometido a tratamiento quirúrgico (Pleuroneumonectomia).
- 2.- Se debe de hacer énfasis en el interrogatorio del paciente que ingresa con diagnostico de Derrame Pleural y con sospecha de Neoplasia Picural Maligna (Mesotelioma) si cuenta con el antecedente de Trauma de Tórax ya que es un factor importante para El desarrollo de ésta enfermedad.
- 3.- A los pacientes con sospecha de mesotelioma se le debe de efectuar TAC y a travez de la visualización de ésta escoger el sitio mas adecuado para efectuar la biopsia a través de la toracoscopia y biopsia pleural a través de toracotomia, para obtener un resultado fidedigno y asi evitarle al paciente días de prolongación hos pitalaria, y el doblaje de procedimientos invasivos. Toracoscopía toracotomía biopsia, toracocentésis, toracoscopía biopsia, tora-cocentésis toracotomía biopsia.
- 4.- Se debe de estadificar el mesotelioma según la Agrupación Internacional del Interés por el Mesotelioma (IMIG) para que a partir de la estadificación se pueda planear en que plan de trata---miento estaría cada uno de los pacientes. Según su estadifica-ción.
- 5.- Todos los pacientes que ingresan con diagnóstico de Derrame Pleural y sospecha de mesotelioma deben de contar con los siguientes estudios de gabinete: Toracocentésis y Biopsia, Toracoscopía y biopsia, toracotomía biopsia y Fibrobroneoscopía, para descartar tumor primario pulmonar, pruebas de función pulmonar, valores cuantitativos de ventilación, Mediastinoscopía que ayuda al estadiaje por la implicación de nódulos mediastinales invasivos.



- 6.- Se debe de tratar conjuntamente al paciente con diagnostico de Mesotelioma conjuntamente con el Oncólogo Radioterapeuta y Cirujano, ya hecho el diagnóstico y estadiaje, para mejor pronós tico y supervivencia de los pacientes.
- 7.- El seguimiento de pacientes que han tenido Trauma de Tórax, y que han presentado derrame pleural y engrosamiento pleural y que la biopsia fue negativa (reportada como cambios inflamato—rios o Hiperplasia mesotelial atípica), en control estricto, ya quehay un momento de transición y que desarrollan Mesotelioma.
- 8.- La Pleurectomía total debería de efectuarse a pacientes en Estadio 1 y de ahí la importancia del estadiaje; Acompañados de Radioterapia y Quimioterapia post-quirúrgica.-
- 9.- La Terapia Fotodinámica intraoperatoria, deberia de implementar se en los pacientes con mesotelioma ya que se efectuaría una me jor resección Quirúrgica de dicha Neoplasia.



#### RESUMEN:

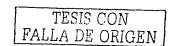
OBJETIVO: Identificar y caracterizar los principales síntomas de los pacientes con Mesotelioma, así como evaluar las alteraciones Radiológicas de los pacientes que fueron admitidos con Diagnóstico de Derrame Pleural, en una institución especializada en enfermedades del Tórax, para así conocer el número de pacientes que han desarrollado Mesotelioma teniendo como antecedente Trauma de Tórax sin exposición al Asbesto. También determinar el tiempo de evolución de la sintomatología y su relación con el Trauma de Tórax (fecha de inicio de síntomas y fecha de Trauma).

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio Retrospectivo en el cual se revisaron los expedientes clínicos y Radiológicos de pacientes que ingresaron con Diagnostico de Derrame Pleural y que finalmente egresaron con Diagnostico De Mesotelioma en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, en el periodo comprendido de 1994 a 2003, que incluvó las siguientes variables como edad. sexo, ocupación, antecedentes familiares para cáncer, antecedente de Trauma de Tórax sin exposición al Asbesto, Perdida de peso pruebas de función respiratoria. Y por último, se analizaron los resultados obtenidos para asi efectuar tablas y gráficas con sus respectivas tabulaciones de los datos para efectuar Conclusiones y recomendaciones.



#### **FUENTE BIBLIOGRAFICA:**

- 1.- Albeda SM, Sterman DH, Litzky LA. Malignant mesothelioma and other prymary pleural tumors. En Fishman AP, Elias JA. Fishman, Grippi MA. Kaiser LR. Senior RM. Ed. Fishman's Pulmonary diseases abd dusirders, 3a. Ed. Nueva York: McGraw Hill. 1998: 1453-1466.
- 2.- Astoul P. Pleural mesothelioma Curr Opin Pulm Med 1999; 5: 259-268.
- Baas P, Schouwink H, Malignant Pleural Mesothelioma, Ann Oncol 1998;9:139-149.
- 4.- Barbanti –Brodano G- Trabanelli C. Lazzarin L. Martini F. Merlin M. Calza N. et al SV40 as possible cofactor in the ctio-pathogenesis of mesothelioma and other human tumors. G Ital Med Lav Ergon 1998;20:218-224.
- Bianchi C, Giarelli L, Grandi G, Brollo A Ramani L, Zurch C, Latency periods in asbestos related mesothelioma of the pleura. Eur. J. Cancer prev 1997;6:162-166.
- 6.- Boutin C. Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: A prospective Study of 188 consecutive patients. Cancer 1993;72:389-392.
- 7.- Boutin C. Schlesser M. Fenay C. Astoul P. Malignant pleural mesothelioma Eur. Respir. J. L998; 12:972-981.
- Brarat J. Simian virus 40 and human plcural mesothelioma, Thorax 1999;54:750-751.
- 9.- Berry M Mesothelioma incidence and community asbestos exposure. Environ Res 1997;75:34-40.
- 10.-Brochard P. Epidemiological Approach to mesothelioma, Rev. Prat 1997;47:1326-1332.
- 11.-Cardoso J. Manuel et.al Tórax, Pulmon, Pleura y Mediastino; Radiología e Imagen Diagnostica y Terapeutica, 1999;353-376. 12.-Christmas TI, Manning, LS; Garlepp, MJ, Et.al Effect of interfe



ron alfa 2a on malignant mesothelioma J Interferon Res. 1993;139.

- 13.- Orenstein MR. Schenker MB. Environmental asbestos exposure and mesothelioma. Curr Opin Pulm. Med. 2000;6:371-377.
- 14.- Gavira Sánchez L. Marin-López M. Urtiaga Domínguez M. El Asbesto y la salud en la ciudad de México: un caso de transfe-Rencia del riesgo y del consumo. Salud Problema.1990;19:31-45.
- 15.- Hansen J. De Clerk NH. Musk AW, Hobbs MS, Environmental exposure to crocidolite and mesothelioma. Am J. Respir. Crit. Care Med. L998; 157: 69-75.23.-
- 16.- Hasleton PH. Pathology of the lung, Pleural Disease 1996;1154-1210.
- 17.- Howell D. Arblaster L. Swinburne L. Schweiger M. Renvoize E.Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region Occup. Environ.Med. 1997 54.403-409.
- 18.- Heineman EF, Bernstein L, Stark AD, Spirtas R, Mesothelioma, asbestos and reported history of cancer in first degree relatives Cancer 1996;77:549-554.
- 19.- Huncharek M Kelsey K, Muskat J, Cristiani D, Parenteral Cancer and genetic predisposition in malignant pleural mesothelioma: A case control study. Cancer Lett 1996:102:205-208.
- 20.- International mesothelioma Interest Grupo. A proposed New International TNM Staging system for malignant Pleural Meso-Thelioma. Chest 1995;108:1122-1127
- 21.- Karakocay, Emri S. Baegi T.Demir A. Erdem Y. Baris E. Et al Environmentally induced nalignant pleural mesothelioma and HLA distribution in turkey. Int J. Tuber Lung Dis. 1998;2: 1017-1022.
- 22.- Mcdonald JC. Mcdonald AD. The epidemiology of mesothelioma in historical context. Eur. Respir, J. 1996; 9:1932-1942.
- 23.- Neugut Al. Ahsan A. Antman KH. Incidence of malignant pleural mesothelioma aftger thoracic radiotherapy. Cancer 1997;80:948-951.
- 24.- Price B. Analysis of current trends in United States mesothe-



lioma incidence. Am. J. Epidemiol 1997; 145:211-218.24. 25.- Peto J. Hodgson JT. Mathews FE. Jones JR. Continuing increase mesothelioma mortality in Britain. Lancet. 1995; 345:535-539.

26.- Peterson T Greemberg S. Buffer A. Non asbestos related malignant mesothelioma. Cancer 19844;54:951-960.

27.- Pérez de Peralta Gabriel Tratado de Cirugía Cardiovascular ---- 1998:427.

28.- Ribotta M. Raseo F. Salvio M. Castagneto B. Carbone M. Procopio A Et al. Recurrent chromosome 6 abnormalities in malignant mesothelioma Mon Arch Chest Dis 1998 53;228-235.
29.-Rosai Juan Ackerman's Surgical Pathology Lung and Pleura ---1996;338-342.

30.- Salemariou K. Malamou Mitsi V. Haritou A Koumpaniou C. Stachouli C. Demoliatis ID. Malignant pleural mesothelioma From non-occupational asbestos exposure in Mitsovo (North West Greece): Slow end of an epidemic? Eur Respir J. 1996; 9 1206-1210.

31.- Ruffie P. Lehmann M. Galateau Salle F. Lagrarge Jl. Pairon JL. Standards, options and recommendations for the management Of patients with malignant mesothelioma of the pleura. Bull Cancer 1998;85:545-561.

32.- Sterman Daniel H. Dr. et.al Clinical presentation and staging of malignant mesothelioma. Op tu Date. Vol.9-No.2.

33.-Yates DH. Corrin B Stidolp PN. Browne K Malignant mesothelioma in south East England. Clinicopathological experience of 272 cases. Thorax 1997; 52:507-512.

34.- Yimaz UM, Utkaner G, Yalniz E, Computed tomographic findings of environmental asbestos related, M.P.M. Respirology 1998;3:33-38.



#### INDICE

				PAG.
1. 1	NTRODUCCION			. 2
a)	Antecedentes			- '
b)	Clasificación			
c)	Epidemiología			
d)	Etiología			
e)	Definición de Mesotelioma			
n	Aspectos Generales de Tratamio	nto		
JUSTII	FICACION			13
OBJET	ivos			14
a)	Objetivos Generales			
PLANT	TEAMIENTO DEL PROBLEMA	<b>A</b>		12
нрот	ESIS			15
DISEÑ	o			15
MATE	RIAL Y METODOS	1		15
a)	Elegibilidad			
ы	Criterios de Inclusión			
c)	Criterios de Exclusión			
d)	Determinación de variables			
DESCR	IPCION DE LAS MANIOBRA	s		18
METOI	OOS DE CONTROL DE CALIE	AD		18
ESTIM.	ACION DE PELIGROS Y CON	SIDERACI	ONES	19
ETIC	CAS AMIENTO ESTADISTICO DE I	ATOC		
		M108		19
RECUB	1902			19

TESIS CON FALLA DE ORIGEN 28

CONCLUSIONES	20
RECOMENDACIONES	22
RESUMEN	24
FUENTE BIBLIOGRAFICA	27

ANEXOS

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO BALK IND LA DIOTETENCA

# **ANEXOS**

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DEL MESOTELIOMA MALIGNO

#### TUMOR:

Fla.- Jumor limitado a la pleura parietal, diafragmática y mediastinal ipsilateral

11b. Tumor que afecta la pleura parietal, diafragmática y mediastinal ipsilateral y presenta focos difusos de tumor en pleura visceral

F2.- Tumor que afecta todas las superficies pleurales ipsilaterales combinadas con invasión pleural, tumor de pleura visceral confluente o extensión al parenquima pulmonar subyacente.

13.- Tumor que afecta todas las superficies pleurales combinado a afección de fascia endotoracica, inititración de grasa mediastinal, focos solitarios resecubles de infiltración en pared toracica, invasión pericárdica no transmural ( tumor focalmente avanzado, pero resecuble)

174. Tumor que involuera todas las superficies pleurales, combinado con difusión extensa en la pares toracica, extensión directa al peritoneo, columna, organos mediastinales, pleura contralateral, invasión transmural de pericardio o del miocardio. ( tumor localmente avanzado, no resecable ).

#### NODOS (GANGLIOS ):

NO .- Sin metastasis a gauglios lintáticos regionales

N1.- Metastasis, a ganglios lintáticos ipsilaterales broncopulmonares o hiliares

N2 - Metástasis a ganglios finfáticos subcarinales o mediastinales ipsilaterales

N3.- Metastasis à ganglios mediastinales contralaterales, ganglios mamarios internos, o cualquier metástasis à ganglios supraelaviculares

#### METÁSTASIS:

Mx. Sin valoración de metástasis a distancia

Mo.- Sin metastasis a distancia

M1.- Metastasis a distancia evidentes

#### ESTADIAJE:

Ia. - 11a, No. Mo.

lb - 115 No. Mo.

H = 12, No. MO

III.- T3, N1-2, M0,

IV.- Cualquier Ly N. M1.

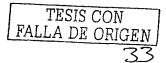


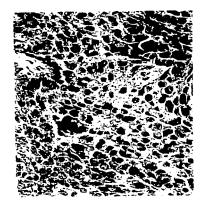
### MESOTELIOMA MALIGNO ESTADIFICACIÓN DESCRIPTIVA

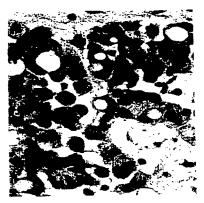
ESTADIO	DESCRIPCION
I	Tumor confinado a la pleura parietal
11	Tumor que invade estructuras mediastinales y de pared torácica
111	Tumor que penetra diafragma ó peritoneo, afecta la pleura opuesta e
	involuera ganglios lintáticos extratorácicos
IV.	Metástasis hematógenas a distancia



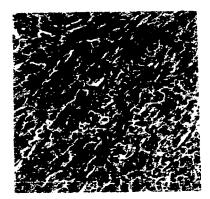
Fragmento de Pleura con Mesotelioma

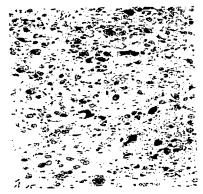






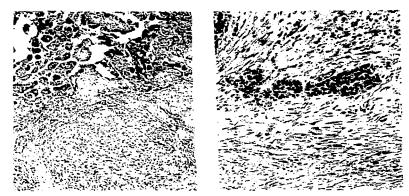
Corte Histologico, Mesotelionia, tipo Epitelial





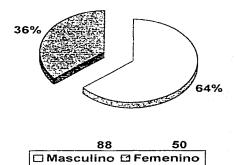
Corte Histológico Mesotelioma tipo Sarcomatoso

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

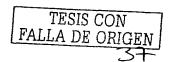


Fipo Histológico Mesotelioma Mixto

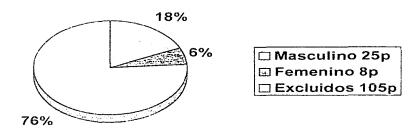
### Trauma de Tórax y Mesotelioma Distribución por Sexo



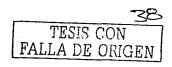
Total de pacientes con diagnóstico de mesotelioma. Se muestra distribución por género y porcentaje.



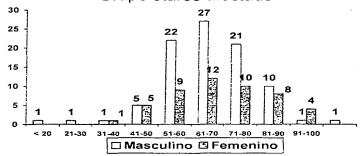
### Trauma de Tórax y Mesotelioma



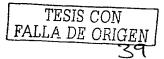
Pacientes con trauma de torax y mesotelioma, sin antecedente de exposición al aspesto.



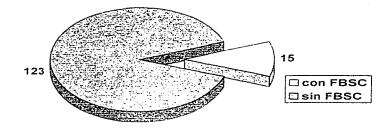
### Trauma de Tórax y Mesotelioma Grupo etáreo afectado



Los grupos etáreos más afectados están comprendidos entre las décadas de los 41 a 70 años, tanto el sexo fermenino como el masculino, y en la década de 51 a 60 años presento el índice más alto, siendo similar a la literatura mundial.



### MESOTELIOMA Y FIBROBRONCOSCOPIA



### CON FIBROBRONCOSCOPIA A SU INGRESO

GENERO		VALOI	₹		 ORC	ENTAJ	
Masculino		1+)		•	 	7 24	
Lemenino		·			 	3.6	

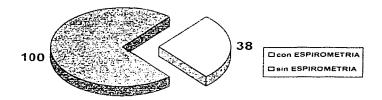
#### SIN FIBROBRONCOSCOPIA A SU INGRESO

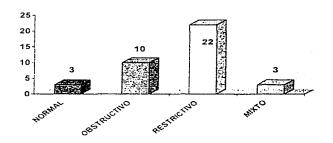
GENERO	VALOR	1	PORCENTAJE	
Masculino	 78		56.52	
Femenino	4.5		32.6	:

Soto il 10,80% de los pacientes ingresados con diagnostico de derrame pleural se les realizó dimebenecosocopia a su ingreso, con resultados sin relevancia al estudio por no aportar diagnostico de mesoteticma.

> ኒ/<mark>ፓ</mark>ጋ TESIS CON FALLA DE ORIGEN

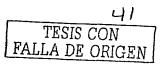
### ESPIROMETRIA Y MESOTELIOMA



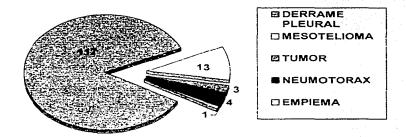


Se (ea izo espirometria, solo a 38 pacientes ( 27,53%).

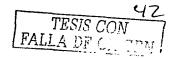
La voloración por espirometría de la función ventilatoria del paciente es un parâmetro muy amportante para la valoración integral del paciente quirúrgico



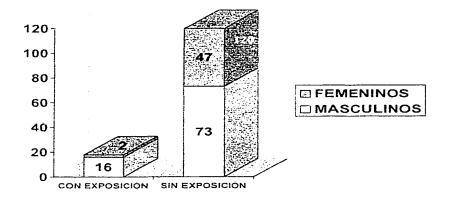
# DIAGNOSTICO DE INGRESO



El diagnostico de ingreso más frecuente fue el derrame pleural (84.78%) de los pacientes con diagnestico final de mesotelioma



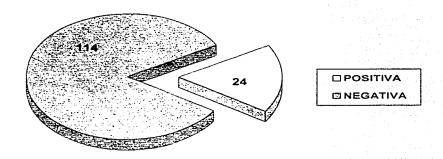
### **EXPOSICIÓN AL ASBESTO**



Lo exposición al asbesto solo se documiento, en 18 pacientes (13.04%)



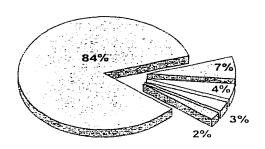
### CITOLOGIA DEL LIQUDO PLEURAL EN MESOTELIOMA



Se efficas impostra de fiquado alcoral, en todos los pacientes del estudio, solo en 24 pacientes ( $17.59 \pm 0.000$  no tre positivo a niese telloma.



# TIPO HISTOLOGICO DEL MESOTELIOMA

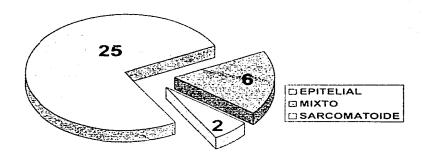


□ EPITELIAL
□ MIXTO
□ SARCOMATOIDE
□ PLEOMORFICO
□ DIFUSO

14 upo histológico predominante fue la variedad epitelial (84%), similar a los reportado en la : teratura mondial

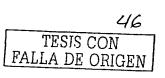


### TIPO HISTOLOGICO PREDOMINANTE DEL MESOTELIOMA EN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE TRAUMA DE TORAX

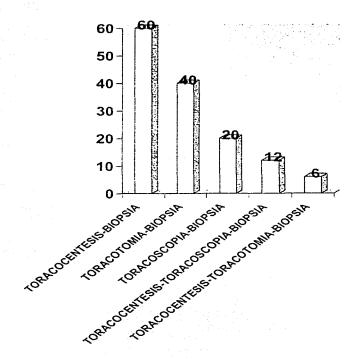


Un la variante epitelial están incluidos los tipos histológicos que corresponden al tubulopapilar y epiteliside.

En la variante mixia, los tipos histológicos corresponden al tipo epitelial y surcomatoide,



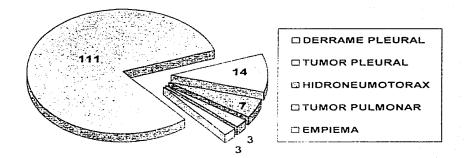
### PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS POSITIVOS



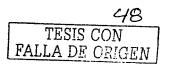
f a los pacientes del estudio, se requirió de por lo menos 2 procedimientos para llegar al dragnóstico.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

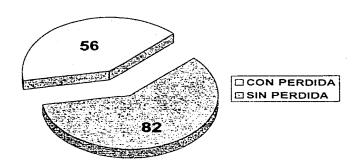
### DIAGNOSTICO RADIOLOGICO DE INGRESO



Las imagenes radiológicas de derrame pleural fueron evidentes en 111 pacientes (80.43%) que concerda con el diagnóstico clínico.



### PERDIDA DE PESO



### CON PERDIDA DE PESO

GLNERO 1	PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino	44	31.88
Lementho	12	8.69

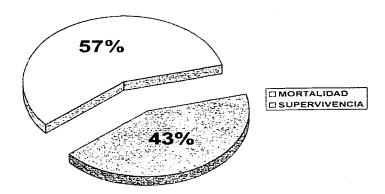
### SIN PERDIDA DE PESO

GENERO	3.7.7	PACIENTES	PORCENTAJE
Masculino		45	32.6
Lemenino		37	26.81

Figure ente con mayor pérdido de peso fue de 20 Kg, y el de menor peso fue de 1Kg.



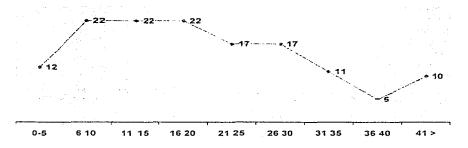
### MORTALIDAD



Se evidencia una notoria mortalidad de 79 pacientes (57%) correspondiento a 48 masculinos (55%) y 31 tementios (52%), con una supervivencia del 43% al momento de corte del estudio.



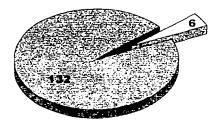
### DIAS DE HOSPITALIZACION



Un estancia hespitalaria fué de La 119 días, con una predisposición de 6 a 20 días



## ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE CANCER



□ CON ANTECEDENTES

ESIN ANTECEDENTES

Solo en 6 pacientes (4,34%) presentaron antecedentes de câncer en familiares cercanos: Cancer pulmonar — 3 pacientes Cancer SNC — 1 pacientes

Cancer Ovario. - 2 pacientes.

