

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

MESOTELIOMAS PLEURALES

Estudio clinicopatológico de 19 casos

RAÚL CICERO,* ‡ PATRICIA ALONSO, ‡ ERNESTINA RAMÍREZ ‡
y JOSÉ I. CHÁVEZ ‡

Los mesoteliomas pleurales son relativamente raros. Sin embargo, es obligatorio pensar en ellos cuando existe un proceso intratorácico nodular, eventualmente acompañado de derrame, y cuando existen datos de proceso pleuropulmonar invasivo. Todos los 19 casos de esta serie presentaron manifestaciones clínicas, entre las que destacan por su importancia el dolor y las artropatías; la tos persistente y la disnea progresiva son sugestivas de tumor difuso invasivo.

El tratamiento quirúrgico da buen resultado en las variedades localizadas del tipo fibroso, pero en los casos de localización difusa de la variedad epitelial o fibrosa, la resección paliativa, la quimioterapia y las radiaciones no dan resultado alguno y el pronóstico es siempre fatal.

Aunque la literatura sobre mesoteliomas pleurales es relativamente escasa, comparada con la que existe sobre otros tumores intratorácicos, *v. gr.* el carcinoma broncó-

* Académico numerario.

‡ Hospital General de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

geno, el conocimiento acerca de sus características particulares es cada vez más amplio. Sin embargo, en el diagnóstico diferencial de los padecimientos oncológicos del tórax se olvida con frecuencia la posibilidad de que exista un mesotelioma.

Un grupo importante de los casos publicados ha sido hallazgo de necropsia o se ha diagnosticado sólo mediante una biopsia tomada durante una toracotomía exploradora, indicada primitivamente con el diagnóstico de "tumor intratorácico"; el dato histopatológico de mesotelioma es casi siempre inesperado.

Se ha informado que la evolución de estas neoplasias es con frecuencia silenciosa; ^{1, 2} puede manifestarse inicialmente con el carácter de un padecimiento reumatoide, ³⁻⁵ o bien puede ser catalogado como tumor maligno de crecimiento rápido. ^{6, 7} El antecedente de aspiración de asbesto en relación con estas neoplasias se señala con frecuencia. ⁸⁻¹¹ La serie que se presenta en este estudio intenta puntualizar algunos datos que parecen ser característicos del mesotelioma y analizar algunos aspectos oncológicos que pueden ser interesantes en el diagnóstico diferencial con estos casos.

Material y métodos

Esta serie comprende únicamente casos que se comprobaron histológicamente como mesoteliomas: 12 de ellos fueron diagnosticados por biopsia, estudiados clínicamente y sometidos a toracotomía y siete fueron hallazgos de necropsia.

En todos fue posible analizar los datos clínicos, radiológicos e histopatológicos de interés, y agruparlos para establecer una apreciación comparativa.

Los principales datos clínicos se resumen en el cuadro 1. La distribución por sexos fue prácticamente igual: 10 casos masculinos y 9 femeninos. Las edades variaron de 25 a 67 años; los tumores fueron más frecuentes en el cuarto y sexto decenio de la vida, seis casos en cada uno; entre los veinte y los treinta años se encontraron cinco casos.

El dolor, la disnea y la tos se encontraron en 16 ocasiones cada uno de ellos. Se presentaron artralgias en ocho casos; estos síntomas no tienen preferencia por ninguna edad en particular. Se observó en seis casos, derrame pleural, que tuvo un carácter seroso opalescente en tres y resultó serohemático en los demás. En dos casos fue posible encontrar células malignas características.

El número de casos y los métodos de diagnóstico se anotan en el cuadro 2. En él se puede ver también que se clasificaron en: localizados y difusos, con patrón histológico fibroso y epitelial respectivamente, y en ocasiones mixto; la variedad localizada, habitualmente benigna, presenta una proliferación casi exclusiva de tejido fibroso, en tanto que la variedad difusa maligna tiene elementos epiteliales que pueden también estar mezclados con elementos fibrosos. La apariencia macroscópica y la evolución clínica están de acuerdo con esta nomenclatura ^{3, 12} (figuras 1 a 5). Los hallazgos radiológicos fueron muy variables y el criterio diagnóstico fue erróneo en 17 de los casos estudiados; sólo en dos se sospechó la posibilidad de mesotelioma. Sin embargo, de modo general se observó que las imágenes nodulares, aunque de tamaño variable, son bastante constantes en los fibrosos localizados y que las alteraciones pleurales de derrame y paquipleuritis ex-

Cuadro 1 Mesoteliomas pleurales. Características de 19 casos

Caso No.	Edad años	Sexo	Tipo histológico	Tiempo de evolución	Tos	Síntomatología					Derrame		
						Expect.	Disnea	Dolor	Artralgias	Seroso	Hemático		
1	25	M	Fib. localizado	6 años	-	++	++	++	++	-	-	-	
2	60	M	Fib. localizado	14 meses	+	+	++	++	-	-	-	-	
3	32	F	Fib. localizado	27 meses	+	+	+++	+++	+	-	-	++	
4	28	F	Fib. mixto loc.	8 meses	++	++	++	++	-	-	+	+	
5	58	F	Fib. localizado	8 meses	+	+	++	++	+	+	-	-	
6	27	F	Fib. localizado	12 meses	+	-	++	++	+	+	-	-	
7	27	M	Ep. difuso	12 meses	++	+	++	++	-	-	-	-	
8	60	M	Ep. difuso	12 meses	+	-	+	+	-	-	-	-	
9	40	F	Fib. localizado	6 años	++	+	++	++	+	+	-	-	
10	42	M	Ep. difuso	4 meses	-	-	++	++	+	+	-	-	
11	47	M	Ep. difuso	18 meses	++	++	++	++	-	-	+	+	
12	65	M	Ep. difuso	14 meses	++	++	++	++	+	+	-	-	
13	35	F	Ep. difuso	11 meses	++	+	+	+	+	+	-	-	
14	26	M	Ep. difuso	7 meses	+	-	+	+	+	+	-	-	
15	48	F	Ep. difuso	7 meses	+	+	++	++	-	-	+	+	
16	46	M	Ep. difuso	7 meses	+	+	++	++	+	+	+	+	
17	67	F	Ep. difuso	32 meses	++	+	+	+	+	+	-	-	
18	70	F	Fib. localizado	5 años	-	-	-	+	+	+	-	-	
19	63	M	Ep. difuso	12 meses	++	+	++	++	?	+	-	-	

* Hemoptisis.

† Ocupación: albañil y chofer.

‡ Síndrome de compresión de vena cava superior.

tensa son comunes en los mesoteliomas difusos.

Se pudo correlacionar también la imagen radiográfica con los hallazgos quirúrgicos y de necropsia (véanse las figuras 1 a 5). El tratamiento quirúrgico tuvo éxito cuando fue posible resecar totalmente el tumor intratorácico, lo que ocurrió en seis casos (cuadro 3), y fracasó en un caso de resección paliativa (cuadro 4, caso 7). Todos los pacientes sometidos a toracotomía exploradora en los cuales la escisión no fue factible, murieron poco tiempo después de haber sido operados; fueron cuatro casos y todos correspondieron a la localización difusa del tumor, y fueron etiquetados como epiteliales difusos malignos.

Las radiaciones y la quimioterapia ulteriores a la toracotomía no tuvieron ningún valor (cuadro 4).

Los mesoteliomas que resultaron ha-

Cuadro 2 Mesoteliomas pleurales. Diagnóstico

Tipo histológico	No. de casos	Toracotomía Biopsia transoperatoria		Hallazgo de necropsia
		Resecados	No resecados	
Fibroso localizado	7	6	-	1
Fibroso mixto	1	1	-	-
Epitelial difuso	11	-	5	6
Total	19	7	5	7

llazgo de necropsia fueron de la variedad difusa en seis casos y sólo uno de la fibrosa localizada (cuadro 5).

Resultados y discusión

Los mesoteliomas pleurales fueron clasificados en esta serie con el criterio de

Cuadro 3 Mesoteliomas pleurales. Casos quirúrgicos

Caso No.	Diagnósticos		Tratamiento
	Ingreso	Definitivo	
1	Prob. Ca. broncogénico; invasión de pared	Localizado	Toracotomía, no resecable, invasión pared costal
2	Prob. tumor de mediastino	Localizado	Toracotomía, resección del tumor, tumor residual
3	Prob. Ca. broncogénico o mesotelioma	Localizado	Toracotomía, resección del tumor
4	Prob. mesotelioma *	Localizado mixto	Toracotomía, neumonectomía izq. con resección del tumor
5	Prob. Ca. broncogénico *	Localizado	Toracotomía, resección del tumor
6	Prob. Ca. broncogénico †	Localizado	Toracotomía, lobectomía superior der. con resección del tumor
18	Prob. mesotelioma	Localizado	Toracotomía, resección del tumor, cuña pulmonar

* Biopsia previa sugestiva de mesotelioma.

† Tumor pediculado en Rx.

NOTA: Todos los mesoteliomas anotados en este cuadro fueron de la variedad fibrosa y evolucionaron satisfactoriamente, salvo el caso 1 que falleció a los tres meses de operado.

Cuadro 4 Mesoteliomas pleurales. Casos quirúrgicos

Caso No.	Diagnósticos		Tratamiento
	Ingreso	Definitivo	
7	Tumor de mediastino posterior	Difuso	Toracotomía, resección parcial del tumor
8	Ca. broncogénico indiferenciado	Difuso	Toracotomía, no resecable, quimioterapia
11	Tumor de mediastino	Difuso	Toracotomía, no resecable, quimio y radioterapia
14	Prob. Ca. broncogénico y metástasis a pleura	Difuso	Toracotomía, no resecable, radioterapia
15	Prob. Ca. broncogénico	Difuso	Toracotomía, no resecable, radioterapia, pleura y peritoneo

NOTA: Cuatro casos fallecieron dentro de los 6 meses siguientes a la toracotomía. El caso 7 sobrevivía a los 14 meses de operado sin evidencia de crecimiento tumoral.

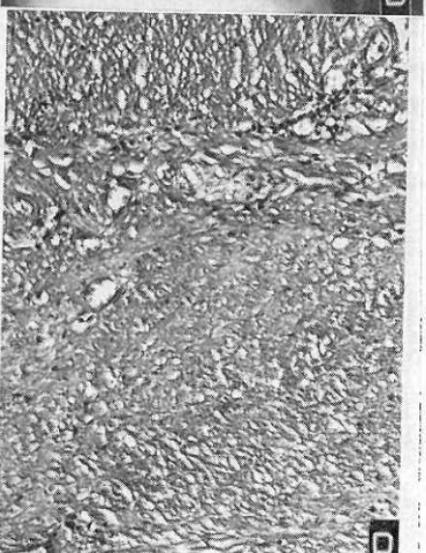
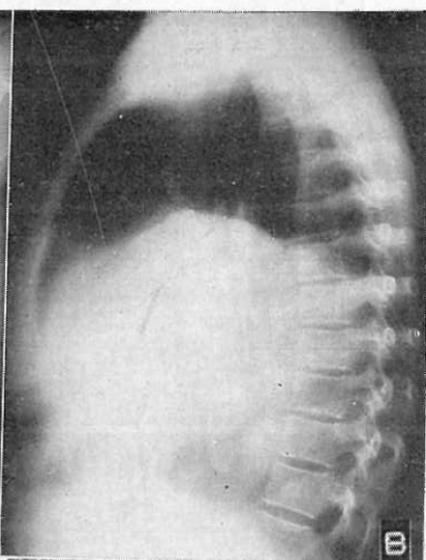
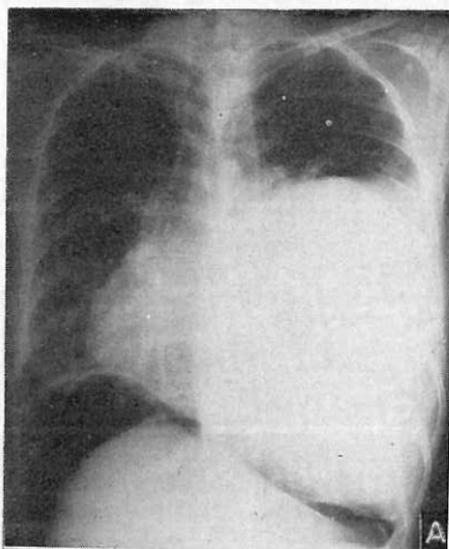
Stout,¹² seguido y analizado por Abrahamson,³ principalmente por la sencillez y las características descriptivas de la terminología propuesta; sin embargo, algunos autores refieren la anarquía existente en la clasificación de estos tumores pleurales,^{13, 14} la cual puede explicarse, ya que con frecuencia en un mismo tumor

existen diversos patrones histológicos, hecho que señala Churg.¹⁵ Fue posible, a partir de los datos presentados, considerar básicamente los tres tipos mencionados: fibroso, epitelial y mixto. En este último coexisten características de las dos primeras variedades;³ por otra parte, independientemente de la estructura histopatológica de tipo papilar o tubular y de que puede haber metaplasia ósea y cartilaginosa,² esta clasificación resulta conveniente porque es posible, con base en la clínica y en la radiología, pensar en el tipo de tumor de que se trata. Las variedades histopatológicas señaladas pueden corresponder a tumores bien localizados, nodulares de diverso tamaño, en ocasiones de gran volumen y pueden justificar el nombre de solitarios, que se les ha dado en este caso;¹² esta característica morfológica corresponde más bien a los fibrosos. Pueden también ser de localización difusa y muy extensos con carácter francamente invasivo, variedad que adopta comúnmente el epitelial. La denominación de benignos y malignos, empleada

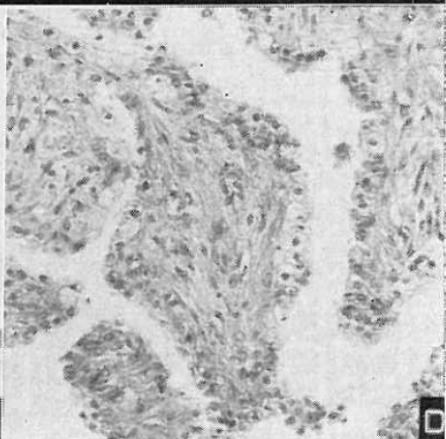
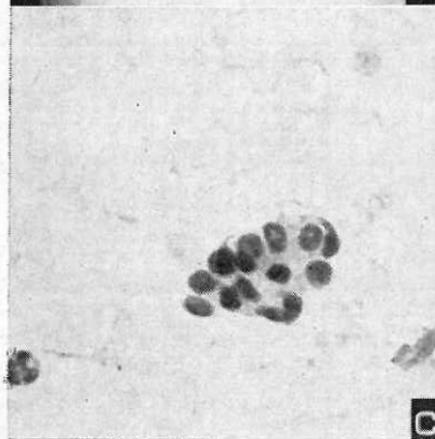
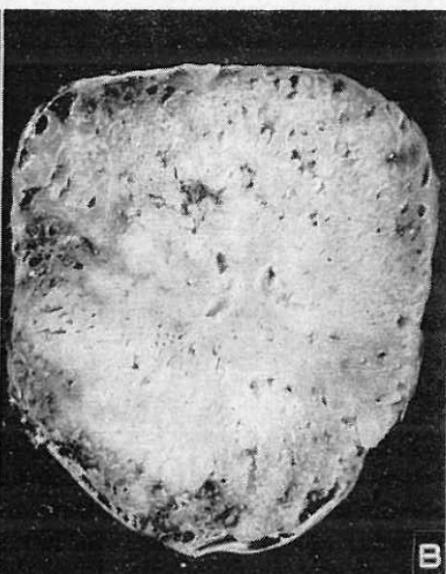
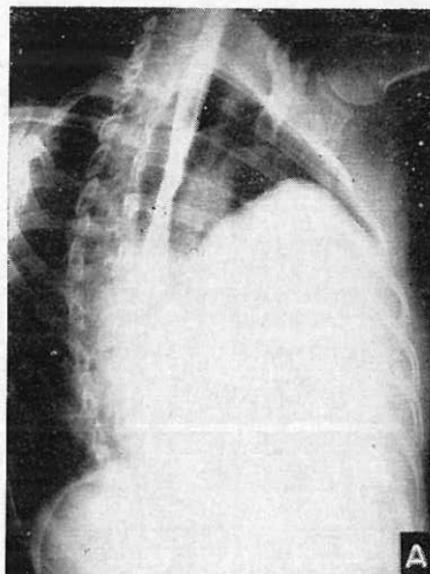
Cuadro 5 Mesoteliomas pleurales. Hallazgos de necropsia

Caso No.	Diagnóstico de ingreso	Diagnóstico definitivo
9	Tuberculosis pulmonar	Localizado
10	Prob. linfoma o Ca. broncogénico	Difuso
12	Cirrosis hepática e insuficiencia cardiaca	Difuso
13	Hidroneumotórax de origen tuberculoso	Difuso
16	Adenocarcinoma *	Difuso
17	Coledocolitiasis operada con fístula y bronquiectasias bilaterales	Difuso
19	Adenocarcinoma mamario con metástasis pulmonares	Difuso

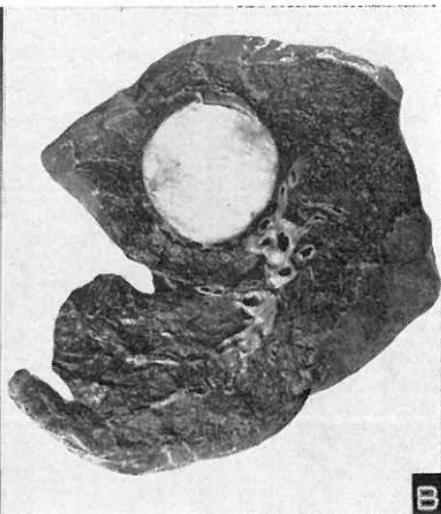
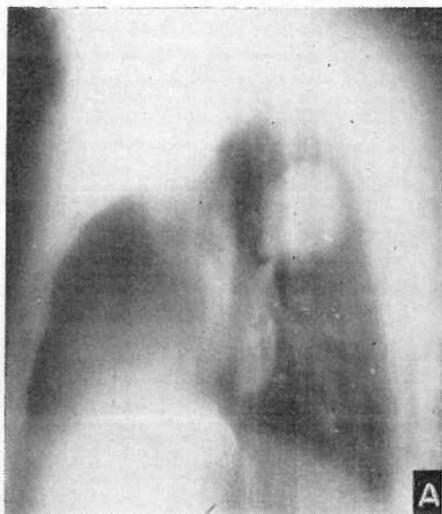
* Líquido pleural y biopsia previos, sugestivos de adenocarcinoma.



1 Mesotelioma fibroso localizado (caso No. 3 fem., 32 años). *A* y *B* Radiografías PA y lateral del tórax que muestran una gran masa tumoral en hemitórax izquierdo. *C* La tumoración resecada muestra una porción quística y otra francamente carnosa, de apariencia uniforme; en su diámetro máximo medía 26 cm. *D* Microscópicamente se observan elementos fibrosos longitudinales y transversales y la luz de algunos vasos sanguíneos.



2 Mesotelioma fibroso mixto localizado (caso No. 4, fem. 28 años). *A* Radiografía oblicua derecha anterior que muestra un gran tumor cuya imagen se suma a la sombra cardiaca; el esófago es normal. *B* El tumor, con diámetro máximo de 18 cm., muestra en la superficie de corte una cápsula fibrosa y numerosos espacios quísticos. *C* Células obtenidas por punción y aspiración del tumor cuyo aspecto se asemeja al observado en *D*, donde el corte muestra elementos fibrosos recubiertos por células epiteliales y espacios que corresponden a las cavidades quísticas.

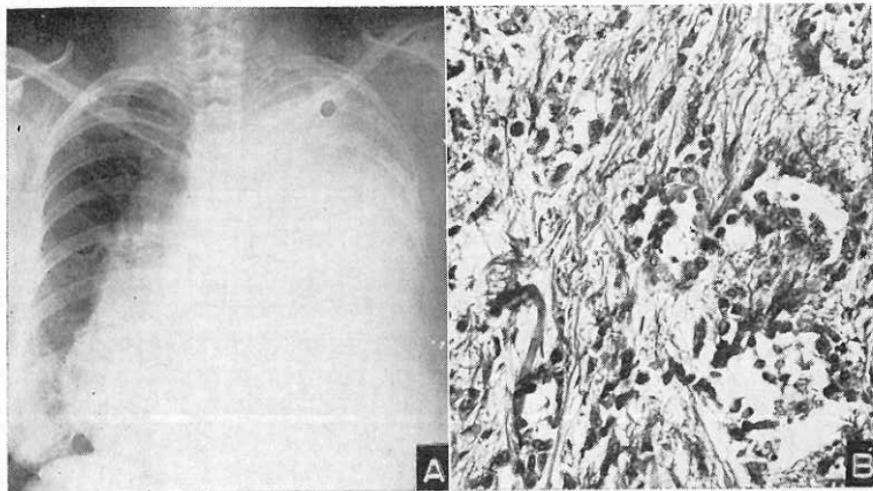


con frecuencia,^{1, 16-19} es más bien genérica y da idea de los aspectos clínicos y radiológicos y del grado de invasión de la neoplasia,²⁰ de la rapidez de crecimiento,^{6, 7} y de que pueden existir o no metástasis. En los localizados, la posibilidad de ser resecaados totalmente es importante, en tanto que los difusos difícilmente pueden ser sometidos a cirugía radical. En esta serie se resolvieron quirúrgicamente seis casos de la variedad fibrosa localizada y uno mixto. Conviene tener presente que algunos tumores de localización pleuropulmonar o mediastinal pueden corresponder a un mesotelioma. Habitualmente la circunstancia de que sean invasivos es lo que dificulta el diagnóstico; pero algunos son pediculados. Estos tumores pueden producir moco y ácido hialurónico,⁴ lo cual eventualmente puede ser útil en el diagnóstico diferencial. La presencia de artropatías con dolor, en presencia de tumores torácicos, puede también

3 Mesotelioma fibroso localizado intraparenquimatoso (caso No. 6, fem. 27 años). *A* La tomografía lateral muestra una imagen nodular pediculada. *B* El lóbulo superior derecho resecaado muestra un nódulo perfectamente encapsulado, correspondiente al tumor.

orientar el diagnóstico, tal como lo han señalado diversos autores;^{2, 15, 21} lo mismo puede decirse de crisis hipoglucémicas, las que no tienen una explicación directa.³⁻⁵

El estudio citológico del líquido pleural puede ayudar a establecer el diagnóstico correcto; la posibilidad de que exista un derrame hemático es también importante^{13, 15, 19} y debe tomarse en cuenta para evitar la confusión con el carcinoma broncogénico. En ocasiones un derrame pleural masivo que se ha desarrollado rápidamente también plantea la posibilidad de que exista un mesotelioma.¹⁷ La invasión de la pared, el diafragma y el parénquima pulmonar es común en los casos de la variedad difusa y dificulta se-



4 Mesotelioma epitelial difuso (caso No. 15, fem., 48 años). *A* Existe una opacidad que ocupa todo el hemitórax izquierdo y rechaza el mediastino notablemente, la imagen sugiere un derrame pleural masivo. *B* El estudio histológico muestra numerosas grietas revestidas por células cúbicas y cilíndricas de tipo mesotelial; existen algunas estructuras glanduloides y material mucoide entre los espacios.

riamente el diagnóstico; en estos casos sólo la toracotomía o la necropsia pueden establecerlo definitivamente.

Las localizaciones peritoneal y pleural simultáneas son raras; uno de los pacientes estudiados presentó esta variedad.

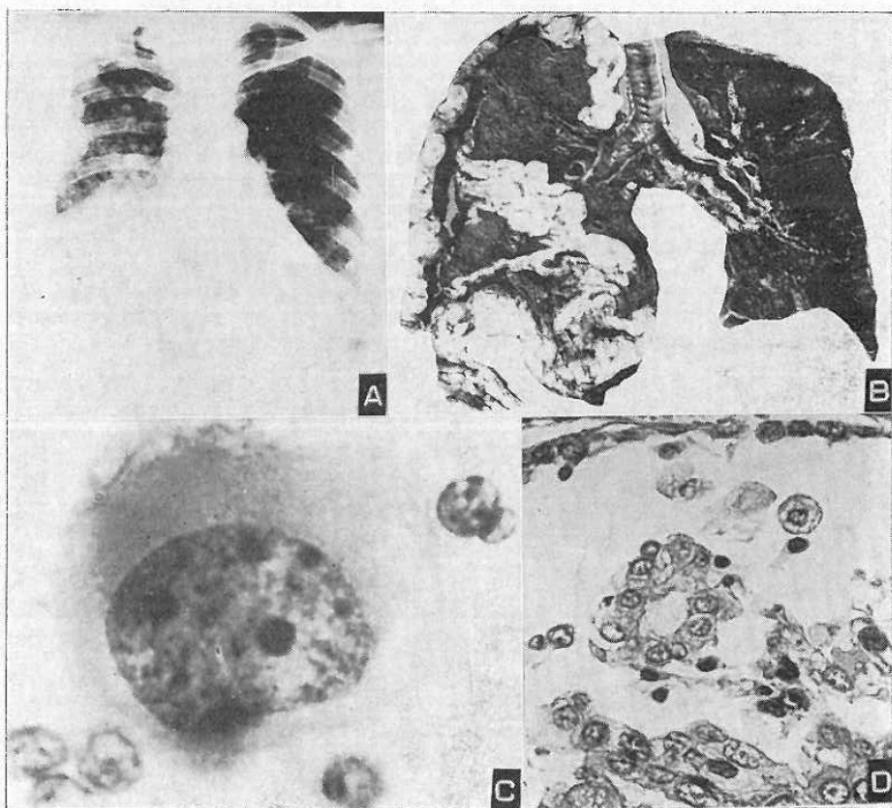
Es importante señalar que en esta serie ningún caso fue asintomático, y que aun los descubiertos en necropsia tuvieron alguna manifestación clínica respiratoria que, considerada *a posteriori*, pudo haber sido sugestiva de tumor pleural.

El mesotelioma predomina definitivamente más allá de los 40 años, pero puede existir con relativa frecuencia en sujetos en el segundo y tercer decenio de la vida.

Los mesoteliomas son, sin embargo, raros en comparación con otros tumores pleuropulmonares y mediastinales; Rosas² en un estudio preliminar de este mismo material, encontró en 6 368 necropsias, 6 casos, cinco de la variedad maligna y entre 54 507 especímenes quirúrgicos de diversas partes del organismo, cinco casos de localización nodular benigna. Este dato no coincide con los de Ratzer y colaboradores¹³ quienes señalan la predominancia de los malignos; en esta serie no hubo diferencia significativa.

Solamente uno de los casos aquí estudiados presentó el antecedente de probable aspiración de asbesto, lo cual es explicable debido a que la gran mayoría de los enfermos procedían del medio rural; Argüero y colaboradores,¹⁶ señalan en un solo caso el antecedente mencionado, que es seguramente más frecuente en países con gran industrialización.^{8-11, 22}

La variedad de los datos clínicos presentados por los pacientes estudiados, jun-



to con el cuadro radiológico tan diverso, no permitió hacer el diagnóstico de primera intención más que en dos ocasiones. Por esto es que la posibilidad de estudio citológico del líquido pleural y del material de aspiración del propio tumor debe considerarse; la biopsia operatoria proporciona una oportunidad muy importante para hacer el diagnóstico definitivo de los mesoteliomas. Los tratamientos quimioterápico y por radiaciones no mostraron utilidad en los casos presentados en esta serie.

5 *A* En el hemitórax derecho se observa una imagen de paquipleuritis muy notable. *B* La pieza de necropsia muestra una extensa invasión y una cavidad pleural marginal que contenía líquido seroso. *C* Célula mesotelial maligna obtenida en el líquido. *D* El corte histológico del tumor exhibe estructuras glanduloides suspendidas en material mucoso y células mesoteliales aisladas parecidas a la que se ilustra en *C*. (Caso No. 16, masc., 46 años.)

REFERENCIAS

1. Cicero, R.; Portes, Y.; Pérez-Tamayo, R., y Gil, R.: *Mesotelioma pleural; consideración sobre 4 casos*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 16:451, 1955.
2. Rosas, A.: *Mesoteliomas pleurales*. Tesis recepcional. U.N.A.M. México, 1965.

3. Abrahamson, J. R., y Friedman, N. B.: *Intrapulmonary stromal mesothelioma*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51:300, 1966.
4. Echeverría, R., y Arean, V. M.: *Ultrastructural evidence of secretory differentiation in malignant pleural mesothelioma*. Cancer 22: 345, 1968.
5. Spry, C. J. F., y Williamson, D. H.: *Pleural mesothelioma and hypoglycemia*. Proc. Roy. Soc. Med. 61:1107, 1968.
6. Lulenski, G.; Pifarre, R., y Neville, W.: *Rapid growth of pleural mesothelioma*. Chest 59:230, 1971.
7. Sano, M. E.; Weiss, E., y Gault, E. S.: *Pleural mesothelioma; further evidence of its histogenesis*. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 19:783, 1950.
8. Anónimo: *Asbestosis and mesothelioma. Case 14-1971. Case records, Mass. Gen. Hosp.* New Engl. J. Med. 284:778, 1971.
9. Borrow, M.; Conston, A.; Livornese, L. L., y Schalet, N.: *Mesothelioma associated with asbestosis*. JAMA 201:587, 1967.
10. Selikoff, I. J.; Churg, J., y Hammond, C. E.: *Relation between exposure to asbestos and mesothelioma*. New Engl. J. Med. 272:560, 1965.
11. Selikoff, I. J.; Hammond, C., y Churgay, J.: *Asbestos exposure, smoking and neoplasia*. JAMA 204:104, 1968.
12. Stout, A. P., y Himadi, G. M.: *Solitary (localized) mesothelioma of the pleura*. Ann. Surg. 133:50, 1951.
13. Ratzler, E. R.; Pool, J. L., y Melamed, R. M.: *Pleural mesothelioma*. Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 99:863, 1967.
14. Shabanah, F. H., y Sayegh, S. F.: *Solitary (localized) pleural mesothelioma*. Chest 60: 558, 1971.
15. Churg, J.; Rosen, S., y Moolten, S.: *Histological characteristics of mesothelioma associated with asbestos*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 132:614, 1965.
16. Argüero, R. R.; Saavedra, M., y Rigail, A.: *Tumores pleurales, análisis de 19 casos*. Neumol. Cir. Tórax (Méx.) 33:255, 1972.
17. Maher, G. C., y Berger, H. W.: *Massive pleural effusion; malignant and nonmalignant causes in 46 patients*. Amer. Rev. Resp. Dis. 150:458, 1972.
18. Oels, H. C.; Harrison, E. C. Jr.; Carr, D. T., y Bernate, P. E.: *Diffuse malignant mesothelioma of the pleura: a review of 37 cases*. Chest 60:564, 1971.
19. Rivero, O.; Sánchez y Esquivel, H.: *Mesotheliomas pleurales*. Prensa méd. mex. 30:8, 1965.
20. Heller, R. M.; Janowe, M. L., y Weber, A. L.: *The radiological manifestations of malignant pleural mesothelioma*. Amer. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 108:53, 1970.
21. Wierman, W. H.; Claggett, T., y McDonald, J. R.: *Articular manifestations in pulmonary diseases. An analysis of their occurrence in 1,024 cases in which pulmonary resection was performed*. JAMA 155:1459, 1954.

La alimentación, que es un punto muy importante en el tratamiento de la fiebre tifoidea, la reduzco á atole blanco ó atole de sagú en los primeros días, y cuando ya se anuncia la adinamia, se le da al enfermo una toma de caldo de carnero, una ó dos veces al día, y por bebida á pasto un cocimiento ligero de tianguis con una cucharada de vinagre puro ó jarabe de vinagre, excepto el caso en que la fiebre ataca á una mujer en su período menstrual. (Careaga, A.: *Breves consideraciones sobre las causas y el tratamiento de la fiebre tifoidea y del tifo que se observan en México*. GAC. MÉD. MÉX. 11:65, 1876.)