

# Mesotelioma pleural maligno

## Procedimientos diagnósticos y su valor. Consideraciones terapéuticas

Dres. Alberto Viola Alles, Julio López Susviela y Luis Praderi

**A propósito de 2 casos de mesotelioma pleural maligno se efectúa una revisión de la bibliografía.**

**Destacan una mayor incidencia actual de estos tumores, la variabilidad de los síntomas de presentación clínica y el valor de la toracotomía o de la punción biópsica como recursos diagnóstico. El tratamiento es inicialmente quirúrgico complementado en casos de resecciones parciales con radioterapia externa y quimioterapia.**

*Palabras clave (Key words, Mots clés). MEDLARS. Pleural Neoplasms.*

### INTRODUCCION

En muchas de las publicaciones sobre patología neoplásica pleuropulmonar ha sido uno de los capítulos más reducidos el de los tumores primitivos de pleura y en especial el correspondiente a los mesoteliomas malignos (1, 5, 11, 12, 15).

Son los trabajos de Klemperer-Rabin en 1932 y los de Stout-Murray en 1942 que marcan un intento de ordenamiento y que abren el conocimiento sobre el tema en cuanto a clasificación anatomo-patológica y presentación clínica-radiológica de estos tumores (2, 3, 4, 7, 13, 14, 18).

Parece útil para circunscribir esta revisión adherirse a la definición de mesotelioma pleural difuso dada por R. Even (4), o sea "el conjunto de tumores primitivos de la pleura de evidente origen mesotelial, vale decir con expresión a la vez epitelial y mesenquimatosa y que invaden sin límites precisos una parte o la totalidad de las hojas pleurales".

Durante años se señaló la baja frecuencia de los mesoteliomas difusos de pleura, pero actualmente existe un incremento indudable de su incidencia. Hecho que se vincula no exclusivamente a los procedimientos diagnósticos más refinados que en el momento poseemos, sino también a factores etiológicos tales como

la exposición a ciertas formas de asbestos (2, 8). Tal exposición puede ser breve y preceder en 20 o más años al descubrimiento del tumor.

### MATERIAL Y METODOS

Los 2 casos por nosotros estudiados en el curso de 1976 permiten una revisión bibliográfica sobre el tema, al tiempo que valorar los distintos procedimientos de valor diagnóstico y pautar las normas de tratamiento.

Se señala (7) la preponderancia de estos tumores en el sexo masculino, siendo para los autores un 69 % del total de casos estudiados, presentándose con mayor frecuencia entre los 50 y 70 años. Los 2 pacientes cuyas historias se analizan son del sexo masculino con edades de 45 y 50 años respectivamente.

En la prolija revisión de Ratzer (18) realizada en el Memorial and James Ewing Hospital, sobre 200 posibles casos presentados entre 1937-1965 se seleccionaron 37 en los que no quedó ninguna duda diagnóstica. Es conocida la dificultad de los patólogos en la diferenciación entre mesotelioma pleural difuso y adenocarcinomas. K. Meyer y E. Chaffes en 1939 son los primeros en describir la asociación de ácido hialurónico con los tumores mesoteliales. Este hecho ha llevado al estudio de técnicas histoquímicas y bioquímicas centradas sobre la tipificación y cuantificación de dicho ácido (9, 17, 20).

Sus características histoquímicas son la metacromasia, la tinción con el hierro coloidal o técnica de Hale y también con el alsian blue. La metacromasia y la coloración con el hierro coloidal son reversibles con hialuronidasa testicular, esto los diferencia de los adenocarcinomas quienes por otra parte son fuertemente PAS positivos.

Es muy práctica la clasificación anatomo-patológica manejada por Ratzer, que divide a los mesoteliomas malignos en 2 variedades, la epitelial y la fibrosarcomatosa. En su serie de 37 casos, 31 son malignos, de ellos 16 epiteliales y 15 fibrosarcomatosos. La anatomía patológica de nuestros enfermos se corresponde con la variedad epitelial de la clasificación de Ratzer. Ninguno de ellos tiene estudio ultraestructural, técnica con la que se marcan caracteres muy específicos (16).

Presentado en la Sociedad de Cirugía el 6 de julio de 1977.

Médico Oncólogo. Anatómo Patólogo. Jefe del Dpto. de Cirugía. Asociación Fraternidad. Profesor de Clínica Quirúrgica. Fac. Med. Montevideo.

Dirección: Br. España 2761 (Dr. Praderi).

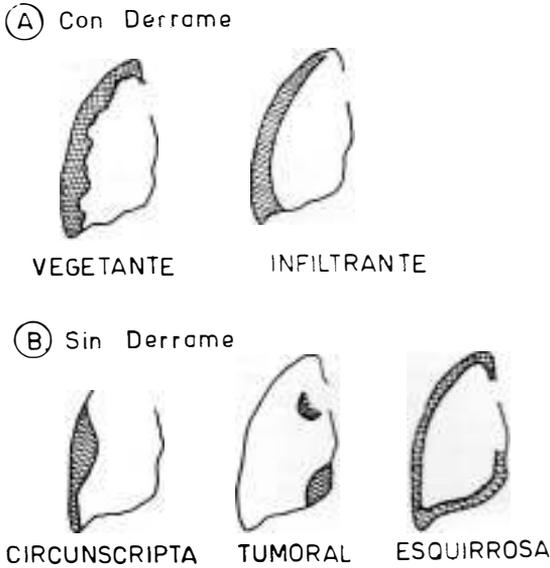


FIG. 1.— Formas radiológicas.

Los síntomas que abren la escena clínica pueden ser muy variables y si bien se señala el dolor torácico continuo y de gran intensidad como elemento muy evocador, es la disnea vinculada a la jerarquía del derrame casi siempre presente, como el hecho más constante. De nuestros casos uno debuta con dolor y el otro con disnea rápidamente progresiva, secundaria a su derrame pleural. A veces se acompañan de ascitis, determinada o por compresión cava o por implantes tumorales peritoneales (19). Los derrames son más frecuentes en las variedades de mesotelioma epitelial que en el fibrosarcomatoso.

Del punto de vista radiológico son dos grandes grupos los que se describen según tengan o no derrame pleural asociado (7). El caso N° 1 fue la del típico mesotelioma sin derrame y de presentación circunscripta, con marcada escoliosis. El caso N° 2 se presentó con derrame como primera manifestación.

Frente a una radiología sugestiva de mesotelioma es necesaria la confirmación histológica. En la casuística ya señalada de Ratzler en 27 de 31 enfermos se recurrió a la toracotomía con biopsia pleural para confirmar el diagnóstico, en los restantes fue la punción biopsica percutánea el procedimiento elegido como toma de fragmentos del tumor. Nos valimos de la toracotomía como técnica de diagnóstico en el caso en que la imagen radiológica era muy evocadora de mesotelioma pleural; por el contrario se realizó la punción biopsica al mismo tiempo que la evacuación del contenido pleural que mostró ser de tipo erohemorrágico en el segundo enfermo.

Se preconiza efectuar la punción biopsica dada bajo pleuroscopio, lo que permite orientar el diagnóstico ya que la endoscopia de los tumores pleurales primarios es casi siempre muy característica al presentarse como vegetaciones blanquecinas lisas pocoascularizadas, difusas y más exuberantes que las vegetaciones de los tumores secundarios.

Los otros exámenes paraclínicos a manejar son la citología del líquido pleural, que es positiva en un 50 % de casos, o sea un porcentaje similar al de toda pleuresía de origen tumoral; pero este estudio sólo aporta datos sugestivos y nunca con valor etiológico certero. En ninguno de los trabajos consultados se encontró la presencia de células neoplásicas en el esputo, al igual que en los 2 pacientes considerados.

Tampoco fue de valor la fibrobroncoscopia, la que sólo puede mostrar compresiones ex-

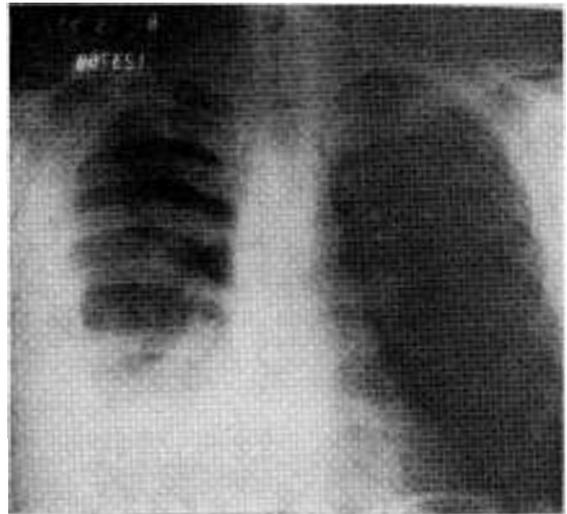
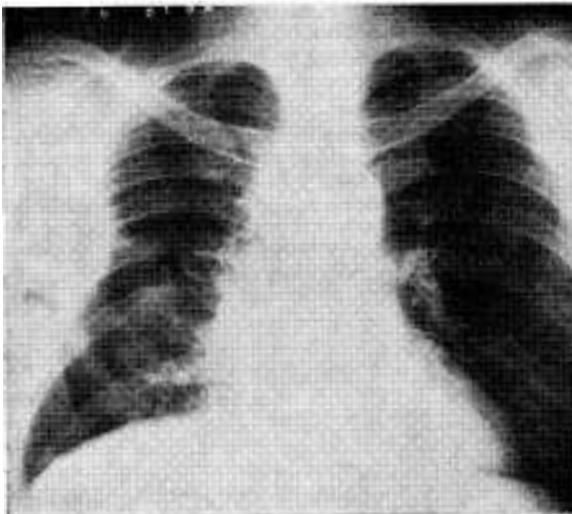


FIG. 2.— Radiografías de tórax correspondientes a ambos casos.

trínsecas o desplazamientos del árbol bronquial, tal cual se vio en el caso N° 1.

En ninguno de los 2 enfermos se estudió la funcionalidad respiratoria, la que por otra parte excepcionalmente se ve alterada en el mesotelioma pleural difuso.

La investigación del ácido hialurónico en el líquido pleural parece ofrecer un buen aporte al diagnóstico del mesotelioma (9, 17). El agregado de ácido acético al líquido pleural condiciona un precipitado mucinoso, dicha reacción es inhibida por incubación previa con hialuronidasa. También hay técnicas de cuantificación de este ácido, hallándose valores elevados en los derrames por mesotelioma pleural difuso.

CUADRO I  
CLINICA TERAPEUTICA Y EVOLUCION

	Caso N° 1 S.V. 45 a. ♂	Caso N° 2 H.D. 50 a. ♂
Inicio	Enero 75	Noviembre 76
Síntoma	Dolor H. Tórax D	Disnea-Dolor
Citología esputo . . . .		
Citología líq. pleural.	No	+
Fibrobroncoscopia		
Punción biópsica	No	+
Biopsia quirúrgica ..	+	No
Radioterapia	Sí	No
Quimioterapia	Sí	Sí
Evolución	22 m. muere	6 m. vive

CUADRO II  
PLAN DE TRATAMIENTO

	Cirugía Resección TU	Radioterapia 4500 - 6000	Quimioterapia MQT o PQT
TU. solitario	Completa		
Fibro sarcomatoso.			
Sin derrame.	Incompleta	+	+
difuso			
Epitelial	Pleurectomía	+	+
fibro sar. múltiple.			
Con derrame.			

La media de supervivencia oscila en algunas de las series consultadas entre 19 y 21 meses luego del comienzo de los síntomas. Siendo de 22 meses para el caso N° 1, y de 16 meses para el segundo.

Es la conclusión de Wanebo (22) en una revisión de 66 casos de mesotelioma pleural que las mejores supervivencias en esta grave afección de muy mal pronóstico se logra asociando a la cirugía (pleurectomía y resección de la masa tumoral lo más completa posible), la radioterapia externa llegando a dosis de 4500-6000 rads y tratamiento citostático demostradamente más efectivo en las formas epiteliales que en las fibrosarcomatosas. De nuestros pacientes, uno fue toracotomizado, pero dada la extensión tumoral y sus firmes adherencias al parénquima pulmonar no se hizo resección, fue completado el tratamiento con Cobalto 60, 5000 rads en 5 semanas y luego la asociación de Oncovin y Endoxán. Se logró una mejoría inicial sobre el estado general y la sintomatología dolorosa. Falleció en caquexia a los 22 meses con ictericia y ascitis serohemorrágica. El otro enfermo mejoró subjetivamente luego de la evacuación de un derrame serohemorrágico pleural e inyección endoscópica de Peptichemio (6). Comenzó poliquimioterapia a base de Velba y Endoxán.

Dado el buen estado general que presenta se decide la exploración quirúrgica en la que se constata una gran extensión lesional. Para poder cerrar la toracotomía se reseca, con bisturí eléctrico, un fragmento alargado de 17 x 12 cm. Al mes, nueva serie de Velbe y Endoxán, conservando durante dos meses un buen estado general, pero, persistiendo el derrame serohemorrágico. Fallece en caquexia a los 5 meses de la intervención.

## CONCLUSIONES

El hecho de haber aumentado la frecuencia del mesotelioma pleural difuso obliga a tener presente esta patología y a valernos de todos los recursos médico-quirúrgicos para establecer tal diagnóstico.

Se destaca el valor de la radiología frente a formas con derrame o sin éste pero con los típicos aspectos vegetantes, infiltrantes o circunscriptos entre otros.

La confirmación anatómo-patológica en sus variedades epitelial o fibrosarcomatosas requiere o la toracotomía con biopsia pleural, o la punción biópsica ya sea con aguja o dirigida bajo pleuroscopia.

Ayuda también en la confirmación diagnóstica la detección y cuantificación del ácido hialurónico en el líquido pleural en donde se encuentra a concentraciones elevadas.

Los demás estudios paraclínicos tales como citología del esputo y del derrame seroso, la fibrobroncoscopia y el funcional respiratorio no son exámenes de gran valor en este tipo de tumor.

Del punto de vista terapéutico la cirugía con resección tumoral es indicación formal,

de ser ella incompleta se debe recurrir a la radioterapia externa con complemento sistémico poliquimioterápico, siendo los alquilantes los citostáticos más efectivos (10).

## RESUME

### Mésotheliome Pleural Maligne

A propos de deux observations de mésotheliome pleural maligne, les auteurs font une revision bibliographique. On souligne son fréquence, ses formes cliniques et des différents procédés diagnostiques. Son traitement est chirurgicale, éventuellement associé à la radiotherapie et chimiothérapie.

## SUMMARY

### Malignant Pleural Mesothelioma

Two cases of pleural mesothelioma are reported and a review of the literature in the subject is done. They point out the increasing incidence of this tumors, the variability of the clinical features and the value of thoracotomy or biopsical puncture for the diagnosis.

Surgical treatment should be complemented by external roentgen therapy and chemotherapy in case of partial resections.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ACKERMAN LV and DEL REGATO JA. Cancer. Diagnosis. Treatment. Prognosis. 3th ed Saint Louis. CV Mosby, 1962.
2. CAFREY RP, LUCIDO JL. The Clinical and pathologic aspects of pleural mesotheliomas. *Surg*. 6: 372, 1961.
3. DUTILH P. Le diagnostic radiologique des cancers apparemment primitifs de la plevra. *J Radiol*, 36: 833, 1955.
4. EVEN R, SORS CH. Les cancers pleuraux primitifs. Essais de classification des tumeurs pleurales primitives. *J Franc Med Chir Thorac*, 14: 143, 1960.
5. FERRARI M, OEHNINGER C. Patología clínica del aparato respiratorio. Montevideo. *Inter Médica*. 1961.
6. GARBINO C, VIOLA ALLES A, VAZQUEZ T, TORRES M, LUONGO A, KASDORF H. Experiencia con el uso del Peptichemio en derrames serosos malignos. Congreso Argentino de Oncología Clínica y Quimioterapia Antitumoral 2º Buenos Aires. Julio, 1975.
7. GERNEZ-RIEUX CJ, VOISIN C, MACQUET V. Les mésothéliomes pleuraux diffus. Experience clinique de 12 années. *Lille Med*, 12: 453, 1967.
8. GLYN OWEN W. Diffuse Mesothelioma and Exposure to Asbestos Dust in the Merseyside Area. *Br Med J.*, 2: 214, 1954.
9. HAVEY R. Biochemical Diagnosis of pleural epithelioma. *Lille Med*, 12: 460, 1967.
10. HURCHEL HC, PAULSON DL. Mesothelioma of the Pleura. *Ann Thorac Surg*, 1: 559, 1965.
11. ISRAEL L, CHAHINIAN AP. Lung Cancer. Natural History. Prognosis and Therapy. New York. *Academic Press*. 1976.
12. LEE CLARK R, HOWE CD. Cancer Patient Care at MD Anderson Hospital and Tumor Institute. *Year Book Publishers*, 1976.
13. MANFREDI R, ROSENBAUM D, CHILDRESS RH. Diffuse malignant mesothelioma of the pleura. *Am Rev Resp Dis*, 92: 269, 1965.
14. MIECH G, REYS PH, WAGNER JP. Aspects radiologiques des tumeurs pleurales primitives. *J Radiol Elect*, 43: 444, 1962.
15. NEALON TF. Management of the patient with cancer. 2nd ed Philadelphia. *WB Saunders C.*, 1976.
16. OSAMURA RY. Ultrastructure of localized fibrous mesothelioma of the pleura. *Cancer*, 39: 139, 1977.
17. RASMUSSEN KN. Hyaluronic acid in 247 pleural fluids. *Scand J Respir Dis*, 48: 366, 1967.
18. RATZER E, POOL J, MELAMED MR. Pleural Mesotheliomas. Clinical Experiences with thirty seven patients. *Am J Roentgenol*, 99: 863, 1967.
19. TRONCOSO R, MUÑOZ M, GARCIA H. Mesothelioma Peritoneal Maligno con invasión pleural. *Rev Med Chile*, 97: 205, 1969.
20. WAGNER JC, MUNDAY DE, HARRINGTON JS. Histochemical Demonstration of Hyaluronic Acid in Pleural Mesotheliomas. *J Path Bact*, 84: 73, 1962.
21. WAGNER JC, SLEGGS CA, MARCHAND P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med*, 17: 260, 1960.
22. WANEBO HJ, MARTINI N, MELAMED MR. Pleural Mesothelioma. *Cancer*, 38: 2481, 1976.
23. WYNDER EL, HECHT E. Lung Cancer Aseries o Workshons on the Biology of Human Cancer. Report Nº 3, UICC. Geneva, 1976.