

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

TUMORES DE LA PLEURA

MESOTELIOMA

Tesis

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos

Por

Miriam Elizabeth Ortiz Aldana de Ramírez

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, 4 de Septiembre de 1979

PLAN DE TESIS

	Pag.
1. Introducción	1
2. Objetivos	4
3. Antecedentes	5
4. Material y Métodos	6
5. Definiciones	7
6. Etiología	9
7. Clasificación	10
8. Mortalidad	17
9. Supervivencia	18
10. Incidencia	18
11. Manifestaciones Clínicas	19
12. Diagnóstico	19
13. Tratamiento	21
14. Pronóstico	23
15. Presentación de casos Reportados	24
16. Presentación de casos Revisados	36
17. Discusión	47
18. Conclusiones	52
19. Recomendaciones	53
20. Bibliografía	54

INTRODUCCION

El presente trabajo de tesis, se basa en un estudio bibliográfico reciente y en una investigación retrospectiva (años de 1969 al 1978); concernientes al tema Tumores de la Pleura y esencialmente el Mesotelioma.

Ningún trabajo se ha realizado sobre este tema anteriormente. El mismo fue realizado obteniendo datos de los últimos 10 años de la literatura mundial.

Los libros revisados los obtuve de la biblioteca de la facultad, de bibliotecas privadas y públicas.

El interés por estudiar este tema es en realidad motivado por la escasez de literatura con que se cuenta y los pocos casos reportados; a este respecto considero que las causas principales sean:

1. Que no se consulte a centros hospitalarios capacitados para un diagnóstico.
2. Por el ente cultural de nuestro pueblo el que únicamente pide ayuda en estados avanzados de enfermedad y no siempre a un médico.

En este trabajo se recabaron datos para realizar la revisión de los casos en los hospitales siguientes:

Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, INCAN, Hospital privado Herrera Llerandi, Hospital General del Institute Guatemalteco de seguridad social (IGSS), Hospital Militar; los datos fueron obtenidos de los archivos patológicos de los respectivos hospitales, tomando de allí el número de historias clínicas, para revisar en ellas el curso de la enfermedad, los medios utilizados para el diagnóstico, el tratamiento dado al paciente; fue imposible revisar todas las historias clínicas de los casos encontrados, pues en los informes de patología no se encontraban los números de historia y en los archivos se encontraban extraviadas las papeletas.

Los tumores de la pleura en realidad en nuestro medio son poco vistos y mayormente el mesotelioma, el cual es raro y con un índice de sobrevivencia bajo.

Actualmente en nuestros hospitales contamos con médicos y patólogos preparados para realizar los diferentes estudios y técnicas para el diagnóstico certero; entre las técnicas tenemos los Rayos X, muestras de esputo, toracentesis, estudios citológicos e histológicos; se cuenta también con medicamentos esenciales para el tratamiento, coadyuvando éste a la irradiación o radioterapia, si bien estos medios se proporcionan en los centros hospitalarios gratuitamente resultan honerosos para un tratamiento en lo particular.

OBJETIVOS

1. Conocer la clasificación actual de tumores de la pleura.
2. Conocer la incidencia de Mesotelioma en nuestro medio.
3. Unificar criterios de bibliografía reciente.

ANTECEDENTES

No se conoce ningún estudio referente a este tema realizado en nuestro país.

MATERIAL Y METODOS

1. Bibliotecas públicas y privadas.
2. Investigación.

DEFINICIONES

Pleura

Membranas e sacos serosos fibroelásticos provistos de una capa interna de células mesoteliales planas, derecha e izquierda independientes entre sí, las cuales tapizan los pulmones (pleura visceral) y la superficie torácica (pleura parietal), entre ambas existe un espacio virtual el cual contiene una pequeña cantidad de líquido seroso compuesto de ácido hialurónico, que tiene la función de lubricante, para evitar la fricción entre ambas pleuras en los movimientos respiratorios, según sea la proyección de la pleura toma su nombre así se habla de pleura cervical, mediastínica y pericárdica.

Mesodermo

Mesoblasto capa media del blastodermo situada entre el ecto y el endodermo, del cual derivan muchos tejidos como: el tejido óseo, cartilaginoso, muscular, vasos sanguíneos, sangre,

linfáticos, notocorda, epitelio celómico (pleura, pericardio, endotelio, articular, peritoneo), riñones y órganos sexuales.

Mesotelio

Capa simple de células escamosas o epiteliales planas que cubren la superficie de las serosas.

Mesotelionoma

Endotelio de las serosas.

Endotelionoma

Tumor maligno formado por la multiplicación y aglomeración de células mesoteliales que cubren las serosas.

Asbestos

Mineral, silicato de magnesio y calcio, fibroso e incombustible.

Cancer

Multiplicación de las células en las cuales las normales quedan limitadas con pérdidas de capacidad para su diferenciación, por lo cual pierden sus propiedades funcionales específicas

(origen genético), utilizando su energía para crecer y diseminarse.

Celoma

Cavidad del cuerpo del embrión comprendida entre la somato pleura y la esplacno pleura, de ella se derivan las principales cavidades del tronco.

Toracentesis

Punción quirúrgica de la pared torácica; paracentesis torácica o pleurocentesis, especialmente la que tiene por objeto evacuar un líquido acumulado en la pleura.

Toracotomía

Incisión quirúrgica de la pared torácica.

ETIOLOGIA

Actualmente no se conoce la causa que produce el mesotelionoma, sin embargo, se han reportado varios casos donde se asocia este tumor con las inhalaciones de fibras del mineral llamado asbestos, del cual se han reportado varios casos en diferentes áreas geográficas del mundo.

CLASIFICACION DEL MESOTELIOMA

Existen varias clasificaciones para designar a los mesoteliomas, por lo que se presentan las mas actualizadas por las diferentes instituciones:

1. Clasificación Histológica Internacional

Mesotelioma: a. localizado

b. difuso

Descripción

a. Mesotelioma Localizado

Tumor solitario que crece y se localiza en el espacio pleural, a veces puede ser invasor, pudiendo tener una estructura semejante a la del fibroma o sarcoma, su naturaleza indica en los cultivos que tienen un desarrollo laminar, estos tumores suelen ser benignos y no residivan después de su resección, no producen derrames pleurales generalmente.

b. Mesotelioma Difuso

Este tumor es constituido por una mezcla de células epiteliales que adoptan formas

disposiciones papilares o también forman acines o masas.

Estos tumores suelen ser extensos y tanto la invasión como la residiva son localizados, generalmente no metastatizan a distancia, producen grandes derrames pleurales.

Los tumores del subtipo difuso se asocian a la asbestosis pulmonar.

2. Tentativa de Tumores de Tejido Mesotelial

a. Mesotelioma benigno predominantemente

1. fibroso

2. epiteloide

b. Mesotelioma maligno predominantemente

1. epiteloide

2. fibroso (células fusiformes)

3. bifásico

Definiciones:

Mesotelioma

Tumores que se originan de células que revisitan las cavidades celómicas principalmente pleura, pericardio, peritoneo.

Antiguamente se le conocía con las denominaciones siguientes: epitelioma, endotelioma. Los mesoteliomas tienden a crecer a lo largo

de las membranas serosas y generalmente invaden la superficie de los tejidos.

Las células mesoteliales son bastante versátiles, las mismas están segregando ácido hialurónico, el cual les permite la fricción.

Descripción

Mesotelioma Benigno:

Estos tumores son duros, crecen a gran tamaño proyectándose en el espacio pleural o entre las fisuras interpleurales, generalmente son asintomáticos, se componen de células ordenadas en columna en forma piramidal o colenal, fibras colágenas, reticulinas y vasos sanguíneos, los cuales crecen sin patrón definido, a veces se encuentran espacios en el mismo tumor compuestos únicamente de éstos (vasos sanguíneos); las células no parecen anaplásicas a pesar del crecimiento acelerado en su desarrollo y organización, reconocerlos es relativamente sencillo; los casos reportados de esta clase de tumor han sido solitarios y encapsulados.

Mesotelioma Maligno

Fibroso:

Es un neoplasma muy raro, con distintivo de apariencia gruesa, en la cavidad pleural, dichos neoplasmas han sido considerados en los estudios como un proceso inflamatorio organizado con derrame. El derrame es firme y encapsulado, sólido, tiene una superficie rosada sin necrosis de degeneración cística.

El patrón microscópico de este tipo fibroso revela:

Tejido fibroso enmarañado con reticulina abundante, bandas anchas de hialinización, éstas no se pueden ver en áreas tubulares pues no se presentan, la excisión de este tumor se considera curativa.

Epiteloides:

Estos tumores tienen gran variación en su estructura microscópica. La mayoría muestra un cuadro mixto o bifásico con elementos epiteloides y un componente mesenquimal en proporciones variables. Generalmente las células epiteloides son mas laxas en su disposición y el componente me-

senquimal en porporciones variables. Generalmente células epiteloides son mas laxas en su disposición y el componente mesenquimal muestra un caracter sarcomatoso.

No existe membrana basal entre estos dos elementos celulares. Un cuadro tubular o papilar asociado, en conjunto con un estroma de células fusiformes irregulares es el tipo mas común algunas veces el tumor está formado por masas sólidas de células epiteloides o también puede presentar un aspecto fibrosarcomatoso.

En general las células son uniformes, con citoplasma acidófile prominente, núcleos vesiculares y nucleolos pequeños poco sobresalientes. Vacuolización de las células y fibrosis hialina son hallazgos frecuentes. La mitosis es rara, al menos en los tumores de fácil reconocimiento.

Mesotelioma Difuso:

A pesar de la naturaleza de este tumor, la cavidad de la pleura es casi siempre preservada conteniendo derrame serosanguíneo o seroso.

La pleura parietal, la visceral y también la

pared del diafragma pueden ser envueltas por el tumor.

Las paredes de la cavidad pleural, pueden tener un grosor tan grande como 15 centímetros; pueden haber placas irregulares y nódulos, con engrosamientos predominantes de una o donde recae. Al mismo tiempo el tejido engrosado, produce una apariencia que sugiere una vejiga traveculada, la fisura interlobar y septal, también se llenan con el tumor que se proyecta en forma escalonada dentro del pulmón; esto hace el estudio o investigación del tumor primario mas complicado.

La forma mas usual al microscopio, da la apariencia de tejido carcinomatoso, a veces con estructuras sarcomatosas, epidermoide o de tipo glandular.

El tumor de tipo epidermoide es el mas dudoso debido a que su apariencia nos muestra una similitud a las metastasis y no a un tumor primario de mesotelioma. Este tiende a parecerse bastante al adenocarcinoma epidermoide.

Histoquímicamente:

El material intra y extra celular debe ser diferenciado, las vacuolas de mucinas intra celulares a diferencia de los adenosarcomas tienden a ser PAS negativos, pero aceptan el colorante mucicarmin, el azul alciano y el hierro coloidal; también se colorean mitocromáticamente.

El material intracelular es parcial o totalmente removido con la hialuronidasa. La mucina extracelular se colorea en forma similar, pero es completamente removida por ésta.

En base a todos los estudios y reconocimientos que se han realizado se puede decir: que hay una tendencia de los tumores localizados a tener una apariencia histológica de un fibroma o de fribre sarcoma; para los tumores difusos que parecen glandulares o mixtos. En ningún caso la apariencia histológica puede predecir el comportamiento del tumor.

Metástasis:

Las metástasis son infrecuentes, casi siempre limitadas a ganglios regionales y a uno o dos

órganos; sin embargo, Fisher nos da no solamente un radio de metástasis de 96.5% a los nódulos linfáticos, regionales y establece también que el pulmón opuesto es envuelto en un 75%, el pericardio 33% y que el esparcimiento de las metástasis a otros órganos es igual que el del carcinoma del pulmón.

Sin embargo, los casos en que hay abundantes metástasis no descartan el mesotelioma.

Clasificación de los estadios del Mesotelioma
Difuso Maligno:

1. Tumor, pleura ipsolateral, pulmón, pericardio y superficie del diafragma.
2. Tumor, invadiendo, pared del pecho, mediastino, pleura opuesta, vasos linfáticos.
3. Tumor penetrando al diafragma, envolviendo el peritoneo, nódulos linfáticos, parte exterior del pecho.
4. Metástasis a distancia por vía sanguínea.

Mortalidad:

La mortalidad en caso de mesotelioma, varía con la edad, así tenemos que la misma es de

0% para pacientes menores de 40 años de 31% para mayores de 60 años.

Supervivencia:

La escala de supervivencia es así: de 2 años en un 10%.

El tumor epitelial se asocia a una supervivencia de 1 año mas que los otros grupos. Se han reportado casos de supervivencia de 2 a 6 años post cirugía.

Incidencia:

La máxima incidencia parece ser entre los 41 a 50 años, también se puede observar que una década antes o una década después de las edades antes establecidas, puede suceder; se ha observado que tiene mayor prevalencia en el sexo masculino.

La evolución es rápida de mas o menos 1 año; los tumores localizados no residivantes desaparecen con la cirugía; en cambio los tumores difusos malignes aparecen a cualquier edad y cualquier sexo, existiendo también mayor pre-

valencia en los hombres.

Manifestaciones Clínicas:

Las manifestaciones clínicas que se observan son: dolor pleural, fiebre, disnea, tos, a veces derrame. El dolor es abrupto, pudiendo referir el paciente el momento preciso en que le principió.

La patogenia del dolor pleural se desconoce, pero siempre se presenta en afecciones de la pleura parietal, debido a que está inervada por los nervios intercostales, no así la visceral que se puede manipular sin dolor.

Diagnóstico:

El diagnóstico se basa en realizar una buena historia clínica, siendo éste muy importante por la clase de problema que presenta el paciente con neoplasias, en el interrogatorio se debe hacer hincapié en verificar los trabajos realizados y si es posible las direcciones, para establecer si hubo contacto del asbesto.

El examen físico debe ser minucioso, buscando especialmente signos de hipoventilación, frente pleural, matidez, dolor a la presión en cualquier lugar del tórax. Posteriormente al examen físico, se realizan los exámenes complementarios, como lo son:

Rayos X de torax:

Las placas se deben tomar en 2 proyecciones postero-anterior y lateral de ambos lados; en las radiografías se puede observar o encontrar una masa de homogénea densidad situadaperiféricamente, colocada en los campos continuos a la pleura o en la fisura interlobar, marginaciones pulmonares. Los derrames pleurales forman ángulos obtusos, el derrame a veces esconde la proyección del tumor. Estos son las manifestaciones radiográficas en el mesotelioma, pero también las podemos observar en otras entidades patológicas.

Examen de Espudo:

Este examen mas que todo es para otras entidades patológicas distintas al mesotelioma,

pues por la localización de este tumor es muy difícil, que muestre o se encuentre en él células malignas.

Toracentesis:

Este examen puede revelar un líquido seroso o serosanguíneo, pudiendo encontrarse en él células en número variable del tipo eritrocitos. El derrame tiende a tener las características de un exudado y a veces se pueden observar células malignas.

Biopsia Pleural:

Esta nes puede dar el diagnóstico definitivo, pero como se ha descrito anteriormente, histológicamente es difícil definir el cuadro clínico patológico, solo con este estudio.

Tratamiento:

El tratamiento en los casos de tumores pleurales, básicamente es la Toracotomía, siempre y cuando las lesiones sean localizadas, la misma debe realizarse tomando en cuenta la edad del paciente, conociendo el diagnóstico histológico.

y el estado cardiopulmonar del mismo. Este procedimiento dependerá de la clasificación del tumor.

Radioterapia:

Esta se realiza dependiendo del criterio del cirujano, pues éste dirá si se aplica pre o post operatorio o si se aplica en ambos casos. Se ha establecido que la irradiación da una mejoría temporal únicamente. La conducta general dependerá de la invasión del tumor, y casi siempre optan por irradiar post cirugía a dosis de 6000 rads en un lapso de tiempo de 28 a 42 días.

Quimioterapia:

Se administra según el criterio del especialista, pues tiene el mismo resultado temporal de la irradiación en los mesoteliomas. Los medicamentos mas utilizados son: quinacrina, metotrexate, atabrina, cytoxin, thiotepa, actinomicine, fluorouranil. La administración de estos medicamentos la debe realizar un oncólogo pues su utilización es peligrosa y las

dosificaciones varían de acuerdo a la edad, susceptibilidad y complicaciones de su uso.

Pronóstico:

Este dependerá, de si el mesotelioma es benigno o maligno, si es benigno, como se ha descrito anteriormente, con la extirpación total del tumor no hay residivas, por lo tanto la supervivencia es mayor.

Si se trata de un mesotelioma maligno, la supervivencia al tratamiento dependerá de las áreas afectadas, pero no sería mayor de 2 años, y por lo descrito sabemos que el curso del mesotelioma es mas o menos de un año, falleciendo la mayoría de los pacientes rápidamente. En síntesis se puede decir que el pronóstico para los pacientes que padecen del tumor maligno es malo.

CASOS REPORTADOS:

MESOTELIOMA MALIGNO DIFUSO

Reporte sobre 13 pacientes con mesotelioma maligno difuso, recopilados en un lapso de tiempo de 15 años.

Este tumor es considerado poco común y pluri-potencial. De estos 13 casos, doce son tumores primarios de la pleura los cuales invadieron el peritoneo y uno se trata de un tumor mediastínico solitario.

De estos pacientes once son del sexo masculino y dos pertenecen al sexo femenino; las edades oscilan entre los 28 y 60 años.

Los signos clínicos por los que consultaron estas personas son: dolor pleural en 9 casos neumotórax agudo y dolor torácico en el lugar de la lesión 3 casos, disminución de peso en 3 casos, derrame pleural en 5 casos y ascitis en 1 caso. Los exámenes radiológicos indicaban derrame pleural en 7 pacientes, densidad pleural en 4 pacientes, derrame pleural masivo en 1 caso y colapso pulmonar en un caso respectivamente.

Tratamiento:

Irradiación: de 6,000 rads en un lapso de 28 a 42 días con cobalto y radioterapia.

Quimioterapia:

Los medicamentos administrados son hidroxures, actinomicina atabrine, thietepa, metotrexato, flúorouracil, fosfato crómico, este tipo de tratamiento fue utilizado en 8 pacientes, no se indica a qué dosis fueron administrados los medicamentos ni el tiempo que se les utilizó.

Sobrevida:

Esta se hizo en base a la primera consulta del paciente
1 año 4 pacientes
de 1 a 2 años 4 pacientes
de 2 a 3 años 3 pacientes
los dos pacientes restantes a la hora de realizar este estudio se encontraban aun con vida, o sea que once habían muerto. Según los datos de las historias de estos pacientes, todos tenían o habían tenido contacto con el área rural o con compuestos químicos.

Según los reportes histológicos de todos los casos, se obtiene la siguiente generalidad: Al microscopio se observan células epiteliales tubulares, formaciones cistopapilares, con escaso estroma fibroso, necrosis fecal ocasional, no hubo aparente transposición del estroma a las células glandulares, las células son circulares o poligonales midiendo de 20 a 50 micromicras, todas con abundantes eosinófiles (hematexilina), citoplasma alargado, a veces, se observaron vacuolas espumosas en el citoplasma, las estructuras glandulares, se forman con células que no se unen, a veces son onduladas, el núcleo es vesicular rodeado de una membrana dentada, raramente se observó mitosis.

Los tumores en general eran muy vascularizados, en 5 de ellos muy parecidos al sarcoma y teniendo paredes de fibras gruesas.

Según el comentario realizado: opinan que el tratamiento mas eficaz fue la combinación de la cirugía, la irradiación y las

excisiones pleurales repetidas en combinación. En la discusión hacen hincapié en el número pequeño de casos pero creen definir con certeza que: El mesotelioma maligno difuso va ligado íntimamente con la aspiración de fibras de asbesto; lamentablemente en 9 de los pacientes, no se realizó la autopsia en el mismo centro por lo que no se amplió la búsqueda de fibras de asbesto.

Sin embargo 9 pacientes trabajaron en fábricas o cerca de ellas, donde se manipulaban fibras o cristales de asbesto. El mesotelioma se considera como enfermedad fatal, de curso relativamente corto mas o menos de un año, se debe poner atención al dolor persistente de la pleura y a los derrames.

Se considera que el estudio citológico raramente nos dará el diagnóstico, pues no se encuentran células libres (sin embargo en el tipo sarcomatoso, a veces se observan); lo ideal es realizar los estudios con microscopio electrónico.

Metástasis:

Las metastasis que se encontraron fueron:

Al pecho 4 casos, a la axila 1 caso, a los linfáticos del mediastino 1 caso, al abdomen 4 casos.

Se estableció que es imposible dar un pronóstico con el estudio histológico y se comprobó, que la radiación y la quimioterapia no alteraron el curso del tumor.

CASO REPORTADO DE MESOTELIOMA ASOCIADO A LAS FIBRAS DE ASBESTO

Se ha descrito últimamente el interés de los médicos, por saber a ciencia cierta si el asbesto es causa de Mesotelioma. En los últimos años se han reportado casos en diferentes áreas geográficas del mundo, los reportes han incluido mesoteliomas primarios de la pleura y peritoneo, estas personas habían estado expuestas al asbesto.

El período promedio de la exposición al asbesto y de la aparición del tumor es prolongada de mas o menos 20 a 40 años.

Se describe que los pacientes no necesariamente han tenido un contacto directo y pro-

longado al asbesto, si no que inclusive son personas que han vivido en las vecindades de fábricas donde manipulan este mineral.

Los síntomas no van de acuerdo al tamaño del tumor, pues hay pacientes con tumores grandes que no refieren molestias. Los pacientes afectados refieren en la historia clínica: dolor torácico o pleural y pérdida de peso; a veces presentan derrames pleurales.

Los síntomas menos frecuentes que se refieren en los casos son: disnea, fiebre, pérdida de peso, debilidad, hemoptisis dolor a la presión. Sin embargo, se comprueba que la mayoría de pacientes con derrame pleural, padecían de mesotelioma maligno difuso. Los tumores benignos en los rayos X, aparecen como masas solitarias homogéneas, situadas periféricamente en los campos continuos a la pleura o en las fisuras interlobares. Los mesoteliomas malignos, se presentan con derrames que forman ángulos obtusos con el diafragma y son lesiones que aumentan las superficies pleurales, contra

el pecho, marginando al pulmón; éstas a diferencia de lesiones pulmonares que forman ángulos agudos y no obtusos en las proyecciones antero posterior y lateral en las radiografías. Regularmente los mesoteliomas malignos, difuso, se esconden en el derrame, sin embargo las lesiones pleurales sin una localización dependiente sin peso con envolvimiento de un espacio, pueden sugerir un diagnóstico correcto. El derrame del mesotelioma no tiende a desplazar el mediastino.

Histológicamente:

Estudios histológicos después de obtenida la muestra por biopsia o toracotomía; las tinciones especiales se realizan para hacer así las diferencias por medio de las características tintoriales; pues el material mucoso del mesotelioma falla para dar el color rojo púrpura con el PAS; el material mucoso intersticial por fuera de las células es sensible a la hialuronidasa y probablemente contiene grandes cantidades de ácido hialurónico.

En investigaciones realizadas en laboratorio, se han provocado la formación de mesoteliomas

en ratas, a las cuales se les ha inyectado fibras de asbesto.

Tratamiento:

Para las lesiones localizadas de mesotelioma, la toracotomía es curativa, a la inversa la extirpación del mesotelioma difuso no es posible a pesar de la cirugía radical.

REPORTE DE UN CASO DE MESOTELIOMA FIBROSO DE LA PLEURA

Paciente de 45 años de raza negra, que presenta disnea, a los rayos X el paciente muestra un tumor solitario en el tercio superior del pulmón derecho.

Este paciente, presenta en el estudio histológico de la muestra obtenida por toracotomía: una proliferación de células piramidales, núcleos redondeados o ovalados con cromatina densa y citoplasma largo con depósitos de colágenos en el extremo, atipia celular ausente.

Comentario

Este paciente presentó un mesotelioma fibroso localizado en la pleura, el cual tenía la apariencia de tumor pedunculado, solitario implantado en la pleura visceral.

Tratamiento:

El caso se resolvió favorablemente con toracotomía.

REPORTE DE CASOS ESPECIALES

Mesotelioma asociado a la Hipoglucemia:

Tumores de células fusiformes o extrapancreáticas, que han sido reportados como mesoteliomas, tumores fibrogénicos, del abdomen, sarcoma o leiomiomas.

El mecanismo por el cual el tumor provoca hipoglucemia, se desconoce; se cree que liberan insulina, y factores hipoglucémicos o también por la demanda de carbohidratos que este requiere.

Se describe el mesotelioma solitario fibroso que se forma sobre las serosas y crece hacia la cavidad pleural o peritoneal; siendo una masa sésil, pedunculada, el cual al ser removido quirúrgicamente provocó que la hipoglucemia cesara.

Mesotelioma Asociado al Síndrome del Aumento de la Secreción de Hormona Antidiurética (SHAD)

Se reporta un caso de asociación de mesotelioma con un SHAD inapropiado; la falta de respuesta electrolítica al tratamiento con dimetil clortetraciclina y las concentraciones de vasopresina en plasma y orina confir-

maban la existencia de un tumor.

El paciente reportado contaba con la edad de 56 años, el cual refirió en la historia clínica 3 semanas con tos productiva con esputo blanco y ocasionalmente con estrías de sangre; el paciente era un fumador crónico (fumada 20 cigarrillos diarios); trabajó en una mina de estaño hacía 5 años, y por los alrededores de la misma trabajaban con asbestos.

Los exámenes radiológicos mostraron derrame pleural izquierdo con una masa en el mismo pulmón.

El estudio de esputo no reportó nada interesante.

El estudio citológico mostró células sugestivas de carcinoma.

Biopsia Pleural negativa

Broncoscopia: Este examen mostró ensanchamiento de la carina izquierda, sin anormalidad.

Exámenes de laboratorio: Mostraron unos valores de arginina de 212 ml. en orina (normal de 20 a 40 ml) y en plasma de 12 (normal

de 48 pg per ml).

Se le efectuó una segunda biopsia pleural la cual fue informada como Mesotelioma sarcomatoso.

El paciente murió a los 100 días de haber presentado el primer síntoma.

Autopsia: La autopsia mostró un tumor duro blanco de 0.5 a 5 cms. de diámetro con una masa espesa alrededor del hilio, invadiendo todo el pulmón izquierdo, las vértebras D12 y L1 con metástasis, no se encontraron fibras de asbesto.

Discusión:

El paciente presentó en su reingreso hiponatremia, suero osmolar bajo simultáneamente con la dilución de orina máxima.

El diagnóstico fue confirmado por el aumento de vasopresina arginina en la orina y en el suero.

Tratamiento:

Se le trató con una restricción de fluidos, terapia con demeclociclina (la cual actúa disminuyendo la concentración de orina por

los túbulos distales).

Se asocia por orden el SHAD a los siguientes tumores:

1. Con Cancer Broncogénico
2. Cancer del Esófago
3. Reticulosarcoma mediastínico, estadio 3 de la enfermedad de Hodking.

En este estudio recomiendan investigar a conciencia los niveles de sodio en los pacientes que presentan este síndrome, debido a que no es usual que los tumores produzcan hormonas ectópicas.

PRESENTACION DE CASOS REVISADOS

Para llevar a cabo la presentación de casos se revisaron retrospectivamente 10 años (1969-1978), por considerar que es un período de tiempo en el cual se puede observar perfectamente, la incidencia de Mesotelioma en nuestro medio.

La revisión se llevó a cabo en los departamentos de patología de los siguientes hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital Privado Herrera Llerandi, Hospital General del Seguro Social y Hospital Militar e INCAN respectivamente.

En los departamentos de patología de los hospitales mencionados, se revisaron los archivos respectivos, en los cuales se encontraron reportes de 420 biopsias pleurales, de las cuales únicamente fueron positivas para Mesotelioma 6 de ellas; localizando 3 en el Hospital General San Juan de Dios en los años de 1974, 1975 y una en 1979, esta última no pertenece a los años revisados, pero por ser

una entidad rara de ver, se tomó en cuenta para aumentar el número para la casuística.

En el Hospital Roosevelt se encontró un caso, su historial clínico fue revisado.

En el Hospital Militar e INCAN no se encontró ningún caso.

De los casos revisados en el Hospital General, únicamente encontré un historial clínico, otro caso fue referido por el Dr. tratante y en el último caso no se encontró su papeleta.

En el Hospital Herrera Llerandi se encontró un caso revisando su papeleta.

CASOS REVISADOS

De los casos encontrados 4 fueron reportados como mesoteliomas malignos (1 variedad fibrosa, 1 variedad epitelial y 2 fueron reportados únicamente como mesoteliomas malignos). El quinto caso fue reportado como mesotelioma fibroso benigno y el sexto caso como mesotelioma fibroso únicamente.

Cuadro #1 de casos revisados:

Hospital	Mesotelioma	Benignos	Malignos
San Juan de Dios	3	-	3
Herrera Llerandi	1	1	-
Roosevelt	1	1	-
INCAN	-	-	-
IGSS	1	-	1
Militar	-	-	-
TOTAL	<u>6</u>	<u>2</u>	<u>4</u>

Los pacientes afectados de mesotelioma, son hombres en su totalidad, las edades oscilan entre la tercera y la sexta década respectivamente.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los pacientes reportaron a la interrogación: disnea, dolor torácico, hemoptisis, anorexia, disminución de peso; éstas molestias referidas tenían una evolución que osciló de los 20 días al año.

En dos pacientes se hizo un descubrimiento accidental del mesotelioma, ya que consultaron por otras dolencias al hospital.

Cuadro # 2

Datos de los pacientes encontrados en el estudio

	Edad	sexos	disnea	dolor torácico	derrame	Hemoptisis
1.	35	M	si	si	si	no
2.	43	M	si	si	si	no
3.	48	M	si	si	no	no
4.	51	M	si	si	si	no
5.	53	M	si	si	no	si
6.	60	M	si	si	si	no

Rayos X:

Los rayos X mostraron masas definidas localizadas en 2 pacientes en la pleura, en otros 4 pacientes únicamente se observó derrame pleural.

Diagnóstico:

El diagnóstico se llevó a cabo por medio de la biopsia pleural percutánea.

Tratamiento:

El tratamiento administrado en 5 pacientes fue quirúrgico, practicándoseles la teracetomía; el paciente restante fue tratado por medio de la irradiación, no se conoce el tiempo ni la dosis recibida, únicamente se le practicaron varias teracentesis.

Hallazgos Histológicos:

Los repertes sobre los hallazgos histológicos son:

1. Proliferación atípica de células redondas con núcleos centrales y nucleolos conspicuos. Las células neoplásicas forman cordones o trabéculas.
2. Otros informes patológicos solo describían como diagnóstico 1 mesotelioma benigno y 2 mesoteliomas fibrosos sin tener mayores detalles.

3. Mesotelioma variedad epitelial con infiltración al músculo estriado.

Sobrevida:

Únicamente se conoce la sobrevida de 3 pacientes:

1. paciente de 35 años sobrevida de 1 año
2. paciente de 51 años sobrevida de 6 meses
3. paciente de 60 años sobrevida de 4 años

En la revisión de casos, se encontraron únicamente 3 papeletas clínicas, uno de los casos descritos a continuación fue referido por el médico tratante del paciente y finalmente dos papeletas no fueron revisadas por no encontrarlas en los archivos. De los pacientes que se conoce la sobrevida, al fallecer no se les practicó estudio de asbesto en la autopsia.

Historias abreviadas de los casos revisados:

Case #1:

Paciente masculino de 35 años de edad, originario y residente de San Pedro Ayampuc, casado, analfabeta, agricultor.

Consulta por dolor en región lumbar izquierda de un año de evolución; refiere a la interrogación como datos positivos: disnea, anorexia, pérdida de peso no cuantificada.

Datos positivos del examen físico: disminución del frémito bucal, murmullo disminuido y matidez en hemiterax izquierdo.

Al paciente se le practicaron todos los exámenes de rutina.

Rayos X: se le tomaron placas de torax antero posterior y laterales, un estudio de neumoperitoneo, pielograma, serie gastro duodenal.

Biopsia pleural se le practicó en 2 ocasiones, las cuales fueron reportadas por patología: 1. fibrina y coágulos y la 2. fibre sarcoma.

Se le practicó una toracentesis la cual fue informada así: líquido sanguinolento con eritrocitos $147,000 \text{ mm}^3$, leucocitos 500 mm^3 , 90% de mononucleares.

Tratamiento: Toracentesis

Resultado de patología: Mesotelioma variedad fibroso

Paciente murió en los días post-operatorios, por complicaciones secundarias a una amebiasis intestinal.

En la autopsia que se le practicó no se le hicieron estudios para el asbesto.

Caso #2:

Paciente masculino de 51 años, originario y residente de la capital, alfabeto, sastre.

Consultó por fatiga, tos de 2 meses de evolución; al examen físico se le encontraron como datos positivos: matidez e hipoventilación basal derecha.

Exámenes: biopsia pleural informada como Mesotelioma.

Tratamiento Toracetomía

Diagnóstico patológico: Mesotelioma variedad epitelial, con infiltración al músculo estriado.

Sobre vida: 6 meses desde el inicio de los síntomas.

Los datos fueron obtenidos de la solicitud de biopsia pleural al departamento de patología, la papeleta clínica no se encontró en el archivo.

Caso #3:

Paciente masculino de 60 años, originario y residente de la capital, ferrocarrilero, alfabeto; quien consultó al hospital por presentar dolor torácico derecho, disnea, malestar general.

Al examen físico: como datos positivos se encontró, disminución del murmullo y del frémito bucal, matidez en hemiterax derecho.

Se le practicaron varias toracentesis y una biopsia pleural, la cual fue reportada por patología como Mesotelioma.

El tratamiento que se administró al paciente, fue irradiación en el INCAN, muriendo a los 4 años de haber consultado al INCAN.

Los datos fueron referidos por Dr. Julie Guirrela, la papeleta se extravió.

En la autopsia no se le practicaron estudios para asbestos, siendo el único paciente que por su trabajo pudo haber tenido relación con este mineral.

Caso #4:

Paciente masculino de 48 años, originario y residente de esta capital, oficinista, alfa-

beto, casado.

Paciente consultó por dolor estomacal y molestias gástricas de 7 meses de evolución.

En los estudios radiográficos que se le practicaron se descubrió accidentalmente una masa de más o menos 5 cms. en el lóbulo inferior izquierdo.

Se le practicó una biopsia pleural la cual fue reportada como mesotelioma tratándolo quirúrgicamente, practicándosele una toracetomía, el resultado del estudio patológico reportó: Mesotelioma fibroso.

El paciente fue tratado posteriormente por un síndrome depresivo, no se conoce evolución posterior.

Caso #5:

Paciente masculino de 53 años, casado, ladino residente en Guatemala, quien consultó por dolor torácico de 20 días de evolución, hemoptisis y disnea; paciente fue tratado en ese centro por una insuficiencia renal crónica, en los estudios radiológicos que se le realizaron se observó una masa o nódulo solitario del ló-

bule medio del pulmón derecho, se le practicó una toracentesis sin obtener líquido, estudios de esputo negativo.

Se le practicó una toracotomía, reportando de patología un Mesotelioma fibroso benigno, no se conocen datos de sobrevida.

DISCUSION

El presente trabajo, muestra el esfuerzo bibliográfico por describir y asociar los datos que se han recavado sobre el Mesotelioma, lo difícil de establecer su etiología, clasificación, el tratamiento que se debe emplear y los resultados obtenidos.

Este estudio se hizo en 6 hospitales de la capital, realizando una revisión bibliográfica retrospectiva de 10 años (1969-1978), encontrando únicamente 6 casos de Mesotelioma, desafortunadamente las historias clínicas no son completas y no encontré 3 de ellas.

Las historias revisadas muestran como motivo de consulta: dolor pleural, disnea, derrame pleural, eventualmente disminución de peso y hemoptisis, los casos encontrados en su totalidad pertenecen al sexo masculino, coincidiendo así, con la incidencia reportada en la literatura; se comprueba que los grupos etareos afectados corresponden de la cuarta a la sexta década de la vida, el único caso

encontrado de un paciente de 35 años, corresponde a la incidencia descrita.

Los casos revisados y reportados coinciden en el motivo de consulta, estudios complementarios, siendo básicos entre ellos, los rayos X de torax, la biopsia pleural, la toracentesis y como tratamiento definitivo la toracetomía.

Desafortunadamente en los informes de patología solo reportan los casos como Mesotelioma, sin indicar si es benigno o maligno. Probablemente se deba a que no se tiene en la actualidad, una clasificación definida.

En años anteriores la clasificación mas utilizada era la histológica Internacional, donde clasifican al mesotelioma como localizado y difuso. Sin embargo, existe la clasificación de "Tentativa de tumores de tejido mesotelial", donde dividen al mesotelioma en benigno y maligno; la variedad benigna la subdividen en fibroso y epitelioide; la variedad maligna la subdividen en epitelioide, fibroso y bifásico.

Considero que esta clasificación da una idea mas apropiada, para la diferenciación histológica que del tumor se deba hacer.

Los describe concerniente al estudio histológico, recomienda hacer tinciones especiales a la muestra del tumor; entre las tinciones positivas tenemos: mucicarmina, azul alciano y el hierro coloidal; una tinción especial que se debe realizar y que es negativa es con el PAS. Todos los estudios histológicos que se lleven a cabo, deben realizarse en un microscopio electrónico preferiblemente.

Referente a las metástasis, se describe que estas afectan en orden: 1o. linfáticos regionales, 2o. pulmón opuesto, 3o. pericardio, es raro en otros órganos.

De los casos referidos en la literatura, vemos que las metástasis, no coinciden en lo referido, como se puede comprobar en la exposición de los casos reportados; y de los casos revisados no puede hacer una comparación pues los informes de autopsia no existen. Casualmente en el estudio de los casos reportados y en el caso revisado del paciente que trabajó en el ferrocarril, no se hicieron estudios especiales en la autopsia para el

asbestos (en el ferrocarril utilizan guantes, ceberteros, protectores que son manufacturados con este mineral).

En este estudio incluí al paciente de 35 años, el que no correspondía al período de años revisados; pero debido al poco muestreo y a la oportunidad de tener la papelería completa para revisarla, lo tomé en cuenta.

La sobrevida del mesotelioma benigno, es de buen pronóstico, siempre y cuando se le trate adecuadamente, el tratamiento de elección es la teracetomía definitivamente. En casos de mesotelioma maligno, se debe tomar en cuenta para el tratamiento: la extinción del tumor, el compromiso de órganos adyacentes y el estado general del paciente; con estas consideraciones se decide el tratamiento, si es posible se realiza la teracetomía, si no se emplea un tratamiento conservador con radioterapia y quimioterapia, a sabiendas que son poco eficaces.

En síntesis podemos decir que el paciente que presente un tumor maligno, tiene mal pronóstico, pues la sobrevida reportada es: menor de un año como mínimo y mayor de 4 años respectivamente.

CONCLUSIONES:

1. Se encuentra una incidencia baja de mesotelioma en nuestro medio.
2. La incidencia del mesotelioma es mayor en pacientes del sexo masculino.
3. La edad de los pacientes con mesotelioma, oscila entre la tercera y sexta década, al igual que en los casos reportados.
4. Los síntomas por los que consultan son: dolor pleural, disnea, eventualmente hemoptisis, derrame pleural y pérdida de peso.
5. Siempre se deben realizar exámenes complementarios de Rayos X de tórax, biopsia pleural, estudios citológicos e histológicos.
6. El tratamiento definitivo es la Teracotomía, la cual será beneficiosa dependiendo del estadio del tumor.
7. No se hicieron estudios en las autopsias del mineral Asbestos.
8. Recordar que el material intracelular en los estudios histológicos se remueve con la Hialuronidasa.
9. Precurar el seguimiento de los pacientes y si mueren hacer estudios de asbestos en la autopsia.

RECOMENDACIONES

1. Realizar una historia completa, haciendo hincapié en la investigación de las labores realizadas por los pacientes e indagar si en ellos se manipulaba el asbesto o si por sus alrededores había alguna fábrica donde se le utilizaba, esta investigación se debe hacer también sobre las viviendas del paciente.
2. Realizar exámenes complementarios de:
Rayos X de tórax, postero anterior y lateral de ambos lados, biopsia pleural, teracentesis, estudios citológicos e histológicos de las muestras obtenidas.
3. Recordar que el tratamiento definitivo en el Mesotelioma benigno es la Teracotomía.
4. No olvidar que el derrame pleural en el Mesotelioma forma ángulos obtusos y que no desplaza el mediastino.
5. El diagnóstico de mesotelioma en ningún derrame pleural debe ser menoscabado.

BIBLIOGRAFIA

1. Pulmonary metabolism of linheled substances and possible related with carcinogenicity and toxicity Journal AF de Heller R, NY Acad. press 1975 W 3 DA 266, 1974 págs. 185-200.
2. Nesbit KA. Boswell JT P Jesus Genzale , MA and Sarkimian, SS, Malignant Mesothelioma associated with hypoglycemia, Amer J. Clin Pathology SO. Págs. 148-157 año 1958.
3. Nevius PB and Friedman, NB Mesothelioma and extraovarian thecomas with hypoglycemic and nephrotic syndromes. Ca 12: 126301269, 1958.
4. Clinical Pathology. American Journal Vol. 65 No.5 Mayo 1976. Págs. 4830599
5. American Review. Respiratory Disease. Vol. 114 No.6. Dic. 1976. Págs. 1175-98.
6. American Review of Respiratory Disease Vol. 117. No.3. Marzo 1978. Págs.595-98
7. American Review Respiratory Disease. Vol. 117. No.4 Abril 1978. Págs.789-793.

8. Cancer 1977 year book Clark, Cunley. Págs. 86-87 . 196-97 año 1973.
9. Year Book of Cancer Clark Cunley. Págs. 85-86 de 1972.
10. Year Book of Cancer Clark Cunley. Págs. 98-99 de 1973.
11. Year Book of Pathology and Clinical Pathology. Casune/Conn. Págs. 137-138 de 1975.
12. Atlas of tumor pathology section V. Fascicle A. Tumor of the lower respiratory tract, published by the Armed Forces Institute of Pathology, Washington Dic. 1952.
13. Geschickter, CF Mesothelioma Tumor. Ames, S, Ca 26. Págs. 378-396 año de 1976.
14. Meyer, K and Chafee E. Hyaluronic Acid in the pleura fluid of a patient with malignant tumor of the pleura and peritoneum. J. Biol. Chem. Págs. 3,133 and 940.

15. Campbell, NW, Pleura Mesothelioma. Ames J. Pathology Bact. 1976. Págs. 517-1958.
16. Thomsen J.G. Exposure to asbestos dust and diffuse pleural Mesothelioma. B. Britmed J. S 323-123 de 1963.
17. Klempmans: The Exfoliative Citology of Diffuse Pleural Mesothelioma. CA 15. Págs. 691-695 de 1962
18. Tratado de Histología de Ham. 6ta. Edición.
19. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Llava. Edición Salvat.

Br. Miriam Elizabeth Ortiz Aldana de Ramírez

Asesor

R. CARLOS ARAGON DIAZ

Revisor

DR. GUSTAVO ADOLFO ARCHILA

Director de Fase III

JULIO DE LEON MENDEZ

Secretario General

DR. RAUL A. CASTILLO R.

Vo.Bo.

Decano

DR. ROLANDO CASTILLO MONTAÑO