

# ASPECTOS TORACOSCOPICOS EN EL MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO DIFUSO CON DERRAME PLEURAL

A. Cantó, J. Saumench, J. Moya, M. Hussein, R. Pujol, M. Mayoral\* y R. Bernat\*\*.

Servicio de Cirugía Torácica, \*Sección de Bioestadística y \*\*Departamento de Anatomía Patológica. Hospital de Bellvitge Prínceps d'Espanya L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Se revisa una serie de 31 pacientes diagnosticados de mesotelioma pleural maligno difuso, que todos cursaron durante su etapa diagnóstica con un derrame pleural. A todos se les practica una toracosopia diagnóstica y exponemos la metodología de recogida de datos, así como los resultados.

La analítica y los aspectos macroscópicos, tanto del derrame pleural como de la pleura, son examinados y comparados con el resto de patología maligna pleural de origen metastático.

*Arch Bronconeumol 1988; 24:242-244*

Thoracoscopic aspects of diffuse malignant pleural mesothelioma associated to pleural effusion

A series of 31 patients diagnosed of diffuse malignant pleural mesothelioma, all them presenting pleural effusion, is reviewed. All patients underwent thoracoscopic examination with diagnostic purpose. Methodology of data collection and results are presented.

Laboratory data and macroscopic aspects of either pleural effusion and pleura are examined and compared with the remaining pleural malignant pathology from metastatic origin.

## Introducción

El mesotelioma es un tipo de tumor nada frecuente, que afecta de manera primaria a la pleura. Según su modo de aparecer y desarrollarse se clasifica en localizado y difuso. El primero presenta, en cuanto a su comportamiento, una forma benigna que en ocasiones confunde a los patólogos, haciendo difícil su diagnóstico. El segundo es de naturaleza maligna y se acompaña generalmente de un derrame pleural, circunstancia muy rara en los localizados.

En el presente trabajo tratamos de exponer nuestra metodología exploratoria y diagnóstica de dicha patología pleural, así como los resultados obtenidos en nuestra serie y realizamos un estudio macroscópico comparativo entre estos procesos primarios pleurales y las metástasis que cursan con idéntico cuadro pleural, buscando si existe algún aspecto diferencial que ayudase al diagnóstico, muchas veces difícil en los mesoteliomas.

## Material y métodos

Se revisan los protocolos de 39 pacientes diagnosticados de mesoteliomas malignos difusos, entre los años 1978 a 1987 (hasta junio). Se descartan los mesoteliomas que no cursaron con derrame pleural, que fueron 8 (20,5 %). En relación al derrame pleural, estos 31 pacientes forman parte de las 425 pleuresías de origen maligno a las que se les practicó una toracosopia en nuestro servicio y constituyen pues, el 7,29 % (31/425) de la serie.

Como se aprecia en la figura 1, se trata de 20 pacientes varones y 11 mujeres con edades superiores a los 40 años.

Siguiendo nuestro protocolo de derrames pleurales, cualquier paciente afectado de una pleuresía que cuenta en su historia clínica el haber estado en contacto directo, o indirecto con el asbesto, le practicamos una toracosopia diagnóstica; encontramos dicho dato en el 48,4 % (14/31) de las historias clínicas. En el resto de los pacientes, la exploración se realiza tras las recidivas, por el fracaso de la biopsia a ciegas o para practicar una pleurodesis. Todos los pacientes pues tienen realizada la toracosopia, lo que permitirá la recogida de datos macroscópicos pleurales, tanto sobre el aspecto como sobre la situación de las lesiones. Para conocer la topografía de las lesiones, la pleura la dividimos en cuatro localizaciones según su vecindad ana-

Sexo	}	Varones	64,5 % (20/31)	
		Mujeres	35,5 % (11/31)	
Edades	}	Menos de 30 años	= 0 %	
		Entre 31 y 60 años	= 48,4 %	
		Más de 61 años	= 51,6 %	
			{	V = 66,67 % (10/15)
			{	M = 33,33 % (5/15)
			{	V = 62,50 % (10/16)
			{	M = 37,50 % (6/16)

Fig. 1. Sexo y edad de los pacientes revisados en nuestra serie.

Recibido el 3-2-1988 y aceptado el 14-9-1988.

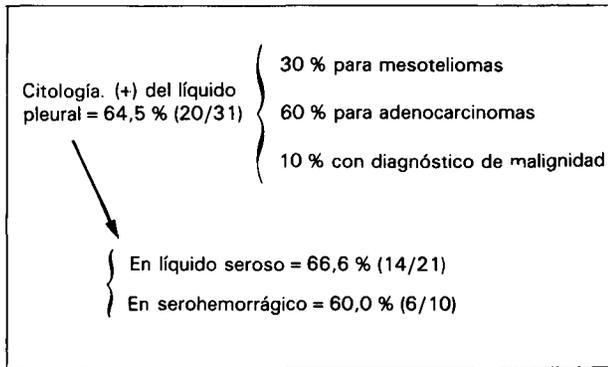


Fig. 2. Citologías del líquido pleural.

<ul style="list-style-type: none"> <li>Con una sola pleura afectada</li> <li>Con dos pleuras</li> <li>Con tres pleuras</li> <li>Con cuatro pleuras</li> </ul>	19 % (6/31)			
	29 % (9/31)			
	26 % (8/31)			
	26 % (8/31)			
	Costal	Visceral	Mediastino	Diafragma
Una pleura	33,3	66,7	0	0
Hasta dos	66,6	80,0	0	13,3
Hasta tres	78,2	69,6	21,7	39,1
Hasta cuatro	83,9	77,4	41,9	54,8

Fig. 3. Número de pleuras afectas por el mesotelioma en la serie revisada.

TABLA I  
Aspectos macroscópicos de las lesiones pleurales en la serie revisada

Nódulos .....	51,6 % (16/31)
Placas .....	16,1 % (5/31)
Pleura «rugosa» .....	12,9 % (4/31)
Pleuritis .....	9,7 % (3/31)
Linfangitis con nódulos .....	9,7 % (3/31)

tómica, a saber: costal, visceral, mediastínica y diafragmática. De los protocolos revisados y en atención a la idea del presente trabajo, se recogen los siguientes datos: hemitórax afecto, aspecto macroscópico del derrame pleural (no microscópico), citología del derrame, aspecto de las lesiones y localización en las distintas pleuras, zonas a biopsiar y los resultados obtenidos. Cuando existía sospecha de contacto con el asbesto y siguiendo nuestro protocolo, a los pacientes se les practicó una biopsia pulmonar durante la exploración, para facilitar el hallazgo de cuerpos ferruginosos.

Los pacientes que presentaron alguna duda diagnóstica fueron suprimidos de la revisión.

### Resultados

En 15 pacientes, el mesotelioma se presentó en el hemitórax derecho (48,38 %) y en 16 en el izquierdo (51,62 %).

El aspecto macroscópico del derrame pleural fue en un 67,7 % y (21/31) seroso y en un 32,3 % (10/31) hemorrágico.

En 21 pacientes se buscó la presencia de ácido hialurónico en líquido pleural, encontrándolo en un 19 % (4/21).

La citología del líquido pleural se recoge en la figura 2, observando que en un 64,5 % (20/31) de los casos se en-

contraron células malignas; de éstos, sólo un 30 % fueron catalogados como mesoteliomas y el resto de otras neoplasias, principalmente de adenocarcinomas.

En un solo paciente se detectaron cuerpos ferruginosos en el esputo, aunque dicha citología se realizó a un 38,7 % (12/31) de los pacientes.

Los tipos de lesiones que hemos encontrado por medio de la toracoscopia, vienen reflejados en la tabla I, donde encontramos que predominan los aspectos nodulares con un 61,3 % (19/31). Estos nódulos han presentado aspectos diferentes en cuanto a su número, tamaño, consistencia y coloración. No hemos encontrado nódulos solitarios en nuestra serie, sino pequeñas agrupaciones en los casos que podíamos llamar incipientes, o gran cantidad de ellos fusionándose y tapizando el total de la pleura. A veces forman verdaderos racimos y su tamaño es variable entre la granulia y nodulaciones de algunos centímetros de diámetro. La consistencia y la coloración guardan alguna relación. Los aspectos claros, blancos o amarillentos han sido de consistencia dura y los rosados o color salmón más blandos.

En nuestra serie, los resultados histopatológicos no tienen relación con los aspectos descritos sobre la macroscopia de las lesiones. En un 60 % (18/31) encontramos formas epiteliales, en un 30 % (9/31) formas mixtas y en un 10 % (3/31) fibrosas. Las lesiones, en los casos incipientes, se situaron en las porciones más inferiores del hemitórax y en los casos en que encontramos en una sola pleura afecta (tras la comprobación histológica), y como apreciamos en la figura 3, la pleura visceral y la costal fueron las únicas que presentaron patología. La tercera pleura que se afecta es la diafragmática y la última la mediastínica. En los casos avanzados, que son la mayoría, la pleura costal y la visceral presentaron siempre mayor riqueza de lesiones, en cuanto a número, tapizando el total de las pleuras.

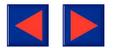
El diagnóstico de mesotelioma, mediante la toracoscopia, fue positivo en 29 pacientes (93 %) durante la primera exploración y en los otros dos casos se requirió una segunda tentativa. No constan complicaciones con respecto a la técnica.

### Discusión

La serie revisada es comparable a las publicadas por toracoscopistas<sup>1-5</sup> o cirujanos torácicos que practican la toracotomía diagnóstica<sup>6</sup> o terapéutica del mesotelioma maligno. No lo es asimismo con las diversas publicaciones cuyos datos se obtienen de estudios necrópsicos. Con estos últimos y en relación sobre todo al acompañamiento o no de líquido pleural, o a las imágenes macroscópicas encontradas, pueden existir diferencias. Conforme avanza la enfermedad, las pleuras se van sinfisando, el derrame pleural sufre numerosos enquistamientos hasta desaparecer, el tumor invade territorios vecinos (pared, pericardio, mediastino, etc.), se retrae el hemitórax y aparecen metástasis linfáticas<sup>7</sup> o hematógenas<sup>7,8</sup>. Estos diversos estados evolutivos harán variar algunos aspectos, sobre todo si tenemos en cuenta que nos encontramos ante una patología no muy frecuente y las series, con algunas excepciones, no son muy extensas.

El desconocimiento de los numerosos productos que contienen asbesto hace que dicho dato sea difícil de encontrar en las historias clínicas, de ahí que frente a índices bajos como el nuestro, aparezcan otros con cifras cercanas al 65 %<sup>1,2,9</sup> y más altas en cuanto se refiere al sexo masculino.

Coincidimos con la mayoría de los autores<sup>1,10,11</sup> en que la edad media de dichos pacientes se encuentra entre los 50 y 70 años. Es una patología de aparición tardía y son raros los pacientes por debajo de los 40 años.



La bilateralidad de la afección es muy rara<sup>12</sup>, y en cuanto al predominio de uno u otro lado varía, pero sin alejarse del 50 %. Si en nuestra serie el predominio es izquierdo, en la de Dalton<sup>11</sup> es derecho.

En cuanto al aspecto macroscópico del derrame pleural que acompaña a los mesoteliomas malignos, estamos de acuerdo con Boutin<sup>1</sup> en que el aspecto seroso es el más frecuente, en contra de Borow<sup>13</sup> que no encuentra diferencia y de numerosas publicaciones que siempre le dan al aspecto serohemático<sup>20,21</sup> prioridad sobre el seroso e incluso citan este aspecto como un signo inequívoco de mesotelioma maligno.

El ácido hialurónico, presente sólo en un 19 % (4/21) de nuestros pacientes, no constituye un argumento absoluto para el diagnóstico del mesotelioma maligno<sup>14</sup>. Algunos autores<sup>15</sup> llegan a cifras cercanas al 40 %, pero es un dato orientativo en caso de ser positivo y presentar células dudosas para el mesotelioma. Para Abelanet<sup>16</sup> está ausente en las carcinomatosis metastásicas, pero para otros autores dicha determinación puede ser positiva en los carcinomas mucosecretantes y en ciertas hiperplasias mesoteliales.

La positividad de la citología en el líquido fue del 64,5 % (20/31), pero sólo un 30 % de estos resultados lo fueron para el mesotelioma. Los resultados citológicos son tan dispares que van desde el 13 % de DeLajarte<sup>17</sup> y Martensson<sup>2</sup>, pasando por el 62 % de Brandt<sup>18</sup> hasta el 75 % de Ratzler<sup>19</sup>. En lo que sí coinciden todos los autores es en señalar el gran número de citologías dudosas y en la dificultad de distinguir entre el adenocarcinoma y el mesotelioma en muchas ocasiones. Para Abelanet<sup>16</sup>, la rentabilidad de la citología aumentaría si se efectuasen cultivos de los líquidos pleurales, ya que se facilitaría el diagnóstico entre los elementos mesoteliales y los carcinomas.

En cuanto a la macroscopia endoscópica del mesotelioma maligno, los aspectos generales cambian poco de lo que ya exponíamos en 1976<sup>3</sup> y en 1981<sup>4</sup>. Las nodulaciones son la expresión más frecuente con que nos encontramos durante la exploración toracoscópica. Otros autores<sup>1,2,5</sup> reafirmarán estos aspectos, pero al contrario de ellos no nos atrevemos a definir estos nódulos como característicos del mesotelioma, ya que encontramos pocas diferencias con los de las metástasis. Tampoco encontramos relación entre el aspecto de los nódulos y el tipo histológico del mesotelioma.

Hemos podido encontrar casos, que llamamos incipientes, en los que macroscópicamente sólo encontramos una pleuritis aguda. Sólo la sistemática de tomas de biopsia de nuestro protocolo facilitó el diagnóstico en estos casos.

La visceral y la costal, por este orden, son las únicas pleuras que hemos encontrado afectas en los pacientes con una sola pleura invadida. Boutin<sup>1</sup>, en su revisión habla de la costal como la pleura más afectada en el mesotelioma maligno, pero lo hace en el conjunto de todos sus pacientes y de este modo, como veremos más adelante, estamos de acuerdo con él. Tampoco podemos comparar este primer resultado con otras publicaciones en las que se realizan necropsias y en los que al ser pacientes con estadios terminales, la mayoría tienen afectadas las tres o cuatro pleuras.

Cuando encontramos invadidas dos pleuras en un mismo paciente, vemos que ya aparece invadida la pleura diafragmática, pero no la mediastínica que según nuestra experiencia es la última que se afecta. La totalidad de la serie coincide con lo encontrado por Boutin con respecto a la pleura costal, de ahí también que podamos explicar el porqué las series de mesoteliomas malignos diagnosticados mediante biopsia con aguja, «a ciegas», sean superiores sus resultados positivos<sup>17-19</sup> en comparación con los resultados que se obtienen en las carcinomatosis pleurales<sup>22</sup>. En nuestra serie, de haber practicado dicho tipo de biopsia, suponiendo que hu-

biéramos cogido tejido neoplásico en un 100 %, podríamos haber obtenido un 83,9 % de positividad, que es el porcentaje de veces que estuvo invadida la pleura costal. En el mesotelioma, pues, encontramos la pleura costal más veces invadida que en las carcinomatosis<sup>22</sup>.

Nosotros, la biopsia con aguja la utilizamos cuando no existe derrame pleural, ante masas pleurales. La toracoscopia nos ha sido de gran utilidad no sólo diagnóstica, sino para calibrar la operabilidad del paciente y para realizar una pleurodesis como terapia paliativa para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Boutin C, Farisse P, Viallat JR, Cargino P, Choux R. La thoracoscopie dans le mésothéliome pleural. Intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique. *Rev Fr Mal Resp* 1979; 7:680-686.
2. Martensson G. Thoracoscopy in the diagnosis of malignant mesothelioma. *Poumon Coeur* 1981; 37:249-251.
3. Cantó A, Blasco E, Zarza A, Padilla J, Pastor J, Tarazona V, París P. Macroscopia de las alteraciones pleurales y métodos de obtención biopsica. *Monografías Médicas LIADE* 1978; 135-140.
4. Cantó A. Thoracoscopie: résultats dans les cancers de la plevre. *Poumon Coeur* 1981; 37:235-239.
5. Sebastián F, Fernández A, Muñoz L, López Pujol J, López Rubio F. Mesotelioma pleural. Utilidad de la toracoscopia en su diagnóstico y tratamiento. *Arch Bronconeumol* 1984; 20:105-111.
6. Orón J, Caballero A, Cortés J, Carbonell C. Mesotelioma pleural. A propósito de siete casos. *Arch Bronconeumol* 1985; 21:262-265.
7. Kannerstein M, McCaughey WTE, Churg J et al. A critique of the criteria for the diagnosis of diffuse malignant mesothelioma. *Mt Sinai J Med* 1977; 44:485-494.
8. Elmes PC, Simpson MJC. Insulation workers in Belfast 3. Mortality 1940-66. *Br J Ind Med* 1971; 28:226-236.
9. Law MR, Hodson ME, Turner-Warwick M. Malignant mesothelioma of the pleura: clinical aspects and symptomatic treatment. *Eur J Respir Dis* 1984; 65:162-168.
10. Hutchison WB, Friedenber MJ. Intrathoracic mesothelioma. *Radiology* 1963; 80:937-945.
11. Dalton WT, Zolliker AS, McCaughey WTE, Jaques J, Cannerstein IM. Localized primary tumor of the pleura. An analysis of 40 cases. *Cancer* 1979; 44:1465-1475.
12. Knappmann J. Beobachtungen an 251 obduzierten Mesotheliomfällen in Hamburg (1958-1962). *Pneumologie* 1972; 148:60-66.
13. Borow M, Couston A, Livoune Ly Schalet N. Mesothelioma following exposure to asbestosis. A review to 72 cases. *Chest* 1973; 64:641-648.
14. Castor CW, Naylor B. Acidmucopolysaccharide composition of serous effusions. *Cancer* 1967; 20:462-466.
15. Rasmussen K, Faber V. Hyaluronic acid in 247 pleura fluids. *Scand J Resp Dis* 1967; 48:366-371.
16. Abelanet R, Jarufux M, Foudimare A, Roujeau J. Les mesotheliomes pleuraux. Morphologie, histocytochimie, difficultés diagnostiques et problèmes nosologiques. *Rev Fr Mal Resp* 1979; 7:243-264.
17. DeLajarte A, Mussini-Montpellier J, Lonne Y. Etude anatomopathologique de 54 cas de mesotheliomes pleuraux diffus observés dans les régions portuaires de Nantes, Saint-Nazaire et Lorient. *Anr Anat Pathol* 1976; 21:247-260.
18. Brandt HJ, Mai J. Differentialdiagnose des Pleuraergusses durch Thorakoskopie. *Pneumologie* 1970; 145:192-203.
19. Ratzler ER, Pool JL, Melamed MR. Pleural mesothelioma. *Amer J Roentgenol* 1967; 99:863-880.
20. Antman KH. Current concepts of malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 1980; 303:200-202.
21. Frison JC, Richart C, Maestre JA, Morell F, Llarás C, León C, Roca A. Mesotelioma pleural: revisión de 13 casos. *Med Clin* 1976; 66:115-120.
22. Cantó A, Rivas J, Saumench J, Morera R, Moya J. Points to consider when choosing a biopsy method in cases of pleurisy of unknown origin. *Chest* 1983; 84:176-179.