

MESOTELIOMA PLEURAL: UTILIDAD DE LA TORACOSCOPIA EN SU DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

F. SEBASTIAN QUETGLAS, A. FERNANDEZ LOPEZ,
L. MUÑOZ CABRERA, J. LOPEZ PUJOL y F. LOPEZ RUBIO

Servicio Cirugía Torácica.
Ciudad Sanitaria Reina Sofia. Córdoba.

Durante el período de tiempo comprendido entre los años 1979 y 1982, hemos tenido ocasión de diagnosticar, mediante toracoscopia, cuatro casos de mesotelioma difuso que evolucionaron clínicamente con derrame pleural importante. Los diversos estudios realizados sobre el líquido pleural no consiguieron un diagnóstico preciso aunque permitieron desechar la presencia de otra patología.

Toracoscópicamente las imágenes obtenidas y recopiladas en película fotográfica fueron muy sugestivas de un proceso maligno y difuso de la cavidad pleural (mesotelioma), realizándose un diagnóstico de presunción correcto en todos los casos, si bien el diagnóstico definitivo fue anatomopatológico.

La práctica de la toracoscopia en este tipo de enfermos tiene en nuestra opinión, además del interés diagnóstico, un sentido terapéutico, pues permite una vez conocido el proceso, desde el punto de vista histopatológico, realizar además de una evacuación completa del derrame, una pleurodesis. No somos partidarios de la práctica de pleuroneumectomías en este tipo de enfermos, debido a la alta malignidad del proceso nosológico, así como a su frecuente bilateralidad.

The usefulness of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of pleural mesothelioma

We diagnosed by thoracoscopy, between 1979 and 1982, four cases of diffuse mesothelioma with large pleural effusions. Although several studies of pleural fluid ruled out the presence of other causes, they could not establish the exact diagnosis.

The images obtained by thoracoscopy and recorded on photographic film were very suggestive of a malignant and diffuse process of the pleural cavity (mesothelioma). A presumptive diagnosis was correctly made in all cases although only pathological examination could confirm it.

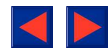
We think that thoracoscopy in these patients is not only diagnostically useful but has a therapeutical purpose because it permits the complete evacuation of the pleural effusion and pleurodesis once the histopathological diagnosis has been made. We do not favour pleuroneumectomies in these patients due to the high malignancy of this process and its frequent bilateral localization.

Introducción

Los procesos neoformativos de la pleura, tanto en sus formas histológicamente benignas como malignas, han sido considerados clásicamente co-

mo tumores de bajo índice de presentación, no obstante en los últimos años podemos encontrar en la literatura mundial un neto aumento de su frecuencia, aunque ciertamente es difícil distinguir si este fenómeno es debido a una mayor exposición de la población a factores carcinogénicos o a una mejor identificación de dicho proceso gracias al

Recibido el 16-5-1983 y aceptado el 24-9-1983.



gran desarrollo de los métodos diagnósticos que existe en la actualidad.

En términos generales podríamos admitir que ante una sintomatología clínica evocadora de una afección pleural, en muy raras ocasiones pensamos en una posible tumoración pleural, casi siempre buscamos su justificación en alguna otra patología de la vecindad o bien en manifestaciones pleurales de enfermedades de tipo sistémico.

Desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, el mesotelioma pleural ha provocado una gran confusión y controversia entre clínicos, patólogos y cirujanos, debido esencialmente a las dificultades que plantea para su clasificación histopatológica, hecho que afecta, no sólo al diagnóstico, sino al pronóstico y por tanto a las posibilidades terapéuticas y conducta a seguir especialmente desde el punto de vista quirúrgico.

Los conceptos anatomopatológicos, adquieren en esta entidad un papel fundamental y, especialmente desde el punto de vista quirúrgico, pues pueden explicarnos muchas de las discordancias observadas entre los hechos clínicos en su conjunto y su posible correlación histopatológica, sobre todo si utilizamos como medio diagnóstico fundamental para las formas exudativas, la exploración y biopsia de la cavidad pleural mediante toracoscopia.

En la actualidad y, en nuestro país, esta exploración está empezando a adquirir un gran auge como método diagnóstico de enfermedades, tanto pulmonares como pleurales, por este motivo la experiencia obtenida en el diagnóstico del mesotelioma pleural, mediante esta técnica y la presentación de secuencias fotográficas de la misma es desde nuestro punto de vista de gran interés.

Material y métodos

Nuestro material de trabajo consta de un grupo de seis enfermos diagnosticados de mesotelioma pleural en el Servicio de Cirugía Torácica, de la Ciudad Sanitaria Reina Sofía de Córdoba, entre los 779, tratados quirúrgicamente, en los últimos 4 años.

La frecuencia de presentación es de 0,77 % dentro del contexto de la patología tratada quirúrgicamente por nosotros. La edad de máxima presentación se sitúa en la década de los años 50-60, tres casos, siguiéndole en frecuencia la década de los años setenta; en un caso, la edad fue de 36 años. El sexo predominante es el femenino, en una proporción de 4/2 (tabla I). En ningún caso los enfermos o familiares tuvieron relación con el asbesto.

Cuando los enfermos acudieron a nuestro servicio, presentaban una sintomatología de evolución que oscilaba entre 10 días y 12 meses. La sintomatología de inicio, que motivó la consulta médica era muy variada, predominando la astenia, anorexia y pérdida de peso (cuatro ocasiones), como síntoma fundamental, siguiéndole en orden de frecuencia el dolor torácico sin localización precisa y con irradiaciones atípicas (tres ocasiones), la tos seca irritativa se presentó con igual frecuencia que el dolor torácico. En la historia clínica de nuestros enfermos pudimos recoger, asimismo, episodios febriles inexplicados en un caso, dolores articulares pseudoreumatoideos en un caso y crisis hipoglucémicas importantes sin otras sintomatologías acompa-

TABLA I
Mesotelioma pleural
frecuencia, edad, sexo

— Frecuencia: 776 casos (0,77 %)
— Mesoteliomas localizados (2 casos)
— (Varón) 72 años
— (Hembra) 36 años
— Mesoteliomas difusos (4 casos)
— Varón (1 caso) 70 años
— Hembra (3 casos) 50, 57 y 52 años

TABLA II
Sintomatología de 6 casos de mesotelioma pleural

— Dolor torácico	3
— Pérdida de peso	4
— Episodio febril	1
— Astenia y anorexia	4
— Tos	3
— Dolor articular	1
— Asintomático	1
— Crisis hipoglucémica	1

ñantes, también en un caso. Como signos físicos más importantes, aparte de los propios del derrame pleural, que presentaban cuatro de nuestros enfermos, encontramos hepatomegalia en un caso, soplo cardíaco funcional en un caso e hipertensión arterial esencial, asimismo, en una ocasión. En ninguna ocasión en la historia y examen físico se recoge la presencia de disnea ni compresión de grandes vasos mediastínicos.

Los exámenes de laboratorio practicados en nuestros enfermos y, concretamente en sangre periférica obtenida por punción venosa, merece la pena destacar que en tres ocasiones encontramos anemias poco severas y cifras de glucemia basal absolutamente normales en cuatro ocasiones, encontrando asimismo hipoglucemia severa en un caso y leve en otro (tabla II).

Radiológicamente en cuatro ocasiones pudimos apreciar la presencia de imágenes compatibles con derrames pleurales importantes, en tanto que en otras dos ocasiones se constató la presencia de imágenes nodulares con morfología claramente extrapleural, así como ensanchamiento mediastínico en dos ocasiones.

Funcionalmente las mediciones de los volúmenes pulmonares obtenidos mediante espirometrías y pletismografías corporales fueron absolutamente normales en tres ocasiones, mostrando ligeros patrones obstructivos en dos casos y restrictivo leve en un caso. Las gasometrías arteriales fueron absolutamente normales en cinco ocasiones y en una se apreció hipoxemia leve sin alteración de otros parámetros.

Las broncoscopias practicadas en todos los enfermos fueron consideradas como normales en cinco casos, en una ocasión se observó compresión del árbol bronquial extrínseca, localizada a nivel del lóbulo medio y lóbulo superior izquierdo, es decir, en ambos hemitórax del mismo enfermo. Los cultivos y baciloscopias realizadas con muestras de secreciones bronquiales obtenidas a lo largo de esta exploración fueron siempre estériles y negativas.

En los cuatro enfermos que presentaban derrame pleural evidente (tabla III) se practicó una toracocentesis diagnóstica extrayéndose 50 cc de líquido pleural para su estudio. El aspecto de dicho líquido fue seroso en dos ocasiones, serohemorrágico en una ocasión y francamente hemorrágico en la última. Las células de la serie blanca predominantes en el estudio microscópico del mismo fueron los linfocitos en cifras que oscilaron entre



TABLA III
Exámenes practicados en líquido pleural - Mesoteliomas difusos

	CASO I	CASO II	CASO III	CASO IV
Aspecto	Seroso	Serohemorrágico	Hemorrágico	Seroso
Cels. predominantes	Linfocitos (78 %)	Linfocitos (65 %)	Linfocitos (75 %)	Linfocitos (90 %)
Citología clase	IV	II	I	III
Proteínas	4 g %	4,5 g %	3,8 g %	4,1 g %
Glucosa	0,90	1,06	1,08	0,91
Enzimas	Elevadas	Elevadas	Normales	Normales
Cultivo	Estéril	Estéril	Estéril	Estéril
Baciloscopias	(—)	(—)	(—)	(—)
Ph	6,8	7	7,2	7,5
DIAGNOSTICO	TORACOSCOPIA	TORACOSCOPIA	TORACOSCOPIA	TORACOSCOPIA

65 % y 90 %, siguiéndoles en orden de frecuencia los leucocitos y eosinófilos, en dos ocasiones informó el citólogo de la presencia de células de características neoplásicas, que no sugirieron diagnóstico alguno por su parte, aunque precisaba pudieran tratarse de procedencia metastática de un adenocarcinoma.

El cultivo y las baciloscopias del líquido pleural fueron negativos en todos los casos. Las cifras de proteínas, pH y glucemia que obtuvo el laboratorio en dichos líquidos pleurales fueron prácticamente normales o con mínimas alteraciones en los cuatro casos. Las transaminasas se encontraban discretamente elevadas en dos casos. En ningún caso de determinó la presencia de ácido hialurónico en el líquido pleural de nuestros enfermos debido a que nuestro laboratorio no tiene montada dicha técnica, por otra parte no nos es precisa ya que preferimos, para el diagnóstico, el estudio endoscópico de la cavidad pleural y la toma de biopsias pleurales para realizar un estudio anatomopatológico.

Para llegar al correcto diagnóstico, desde el punto de vista de la extensión de la lesión, así como de su histopatología y para instaurar una correcta terapéutica quirúrgica, practicamos toracoscopia a aquellos enfermos portadores de un derrame pleural, y toracotomía diagnóstica para los dos restantes casos que presentaban masas pleurales sin derrame.

Resultados

En los cuatro casos en los cuales los enfermos presentaban procesos exudativos a nivel del espacio pleural, en general con abundantes colecciones de líquido, la exploración toracoscópica de la cavidad pleural puso de manifiesto imágenes muy sugestivas de procesos neoplásicos malignos, dichas imágenes podríamos esquemáticamente dividir las en:

A. Imágenes nodulares pediculadas repartidas por pleura parietal, mediastínica y diafragmática, de superficie lisa, brillante y bien encapsulada con imágenes de neoformación vascular en su superficie o no, de diámetro poco uniforme, oscilando desde algunos milímetros hasta varios centímetros, éstas podían asentar sobre pleura de aspecto normal o francamente enrojecida y con neovascularización a su vez (figs. 1 y 2).

B. Imágenes nodulares de base de implantación amplia, asimismo localizadas sobre pleura parietal mediastínica y diafragmática en general de menor tamaño que las anteriores, peor delimitadas

y en algunas ocasiones confluentes, con imágenes de neovascularización, muy friables, y sangrantes (fig. 3).

C. Imágenes nodulares sobre pleura visceral que afectaban a toda su superficie generalmente de base de implantación amplia aunque en alguna ocasión pudieran encontrarse pediculadas, en general de menor tamaño que las anteriores y que podían verse rodeadas de pequeñas bullas de enfisema (fig. 4).

D. Pleura parietal y visceral uniformemente engrosada blanquecina de consistencia dura con nodulaciones difíciles de precisar sin neovascularización y poco friables (figs. 4 y 5).

E. Pleura parietal de aspecto prácticamente normal con intensa vascularización sobre la que asientan todas las formaciones citadas en los apartados A y B.

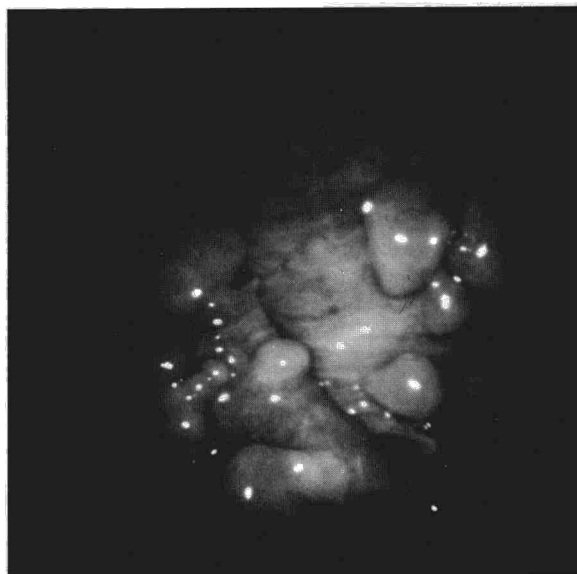


Fig. 1. Nódulos pediculados sobre pleura parietal de pocos centímetros de diámetro.

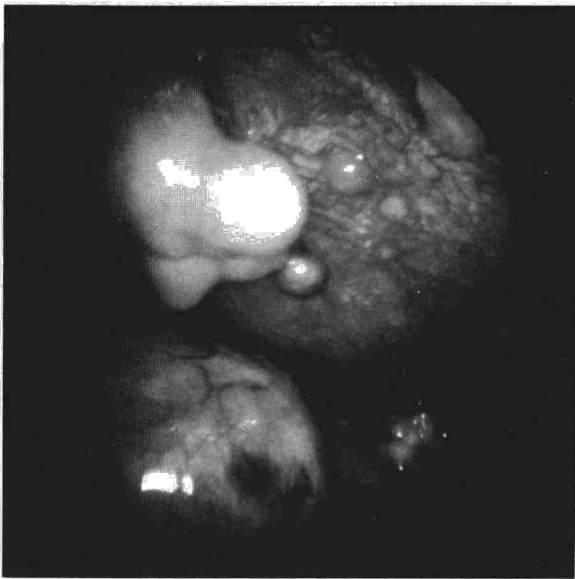
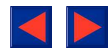


Fig. 2. Nódulos pediculares sobre pleura mediastínica y diafragmática de gran tamaño.

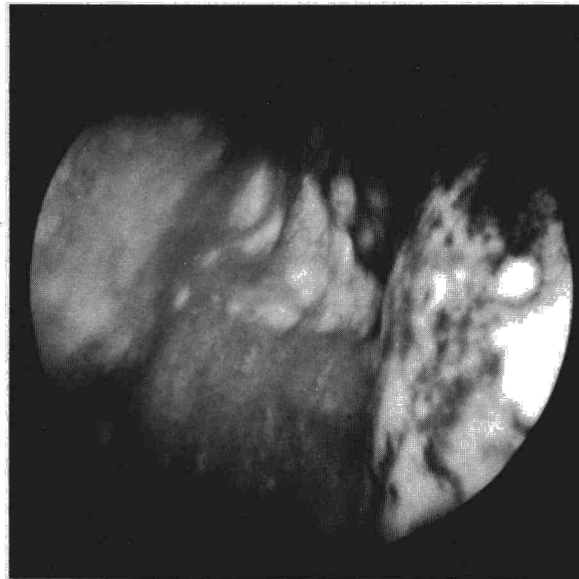


Fig. 4. Imágenes nodulares sobre pleura parietal y visceral.

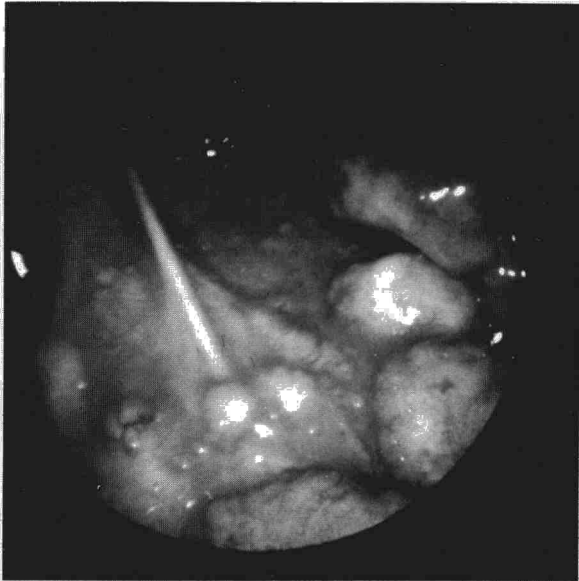


Fig. 3. Nódulos de base de implantación amplia sobre pleura diafragmática.

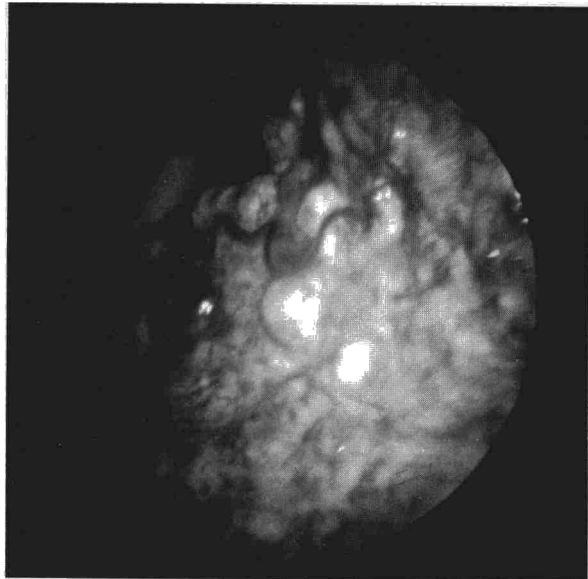


Fig. 5. Imágenes nodulares difusas sobre pleura visceral.

En las cuatro ocasiones las lesiones eran uniformes, en el sentido de que afectaban a toda la pleura, tanto parietal como visceral, si bien existía un cierto predominio lesional, en cuanto al número y tamaño de los nódulos por los senos costodiafragmáticos y pleura mediastínica anterior. El diagnóstico de sospecha fue formulado mediante la toracoscopia en las cuatro ocasiones. En todos los casos se practicó la toma de múltiples biopsias pleurales para su examen histopatológico, así como secuencias fotográficas de las mismas. El Servicio de Anatomía Patológica informó en los cuatro

casos de un mesotelioma pleural maligno difuso, de predominio epitelial (fig. 6) en dos ocasiones, mixto en una ocasión y sin signos histológicos de malignidad en otra, el diagnóstico se realizó sin demasiadas complicaciones en tres de los casos, en tanto que en una ocasión se planteó el diagnóstico diferencial con metástasis de adenocarcinoma.

En las cuatro ocasiones se practicó la instilación intrapleural a través del drenaje de cloro-tetraciclina, con objeto de practicar pleurodesis, si bien ésta no se consiguió de una forma satisfactoria más que en dos ocasiones, persistiendo imágenes de

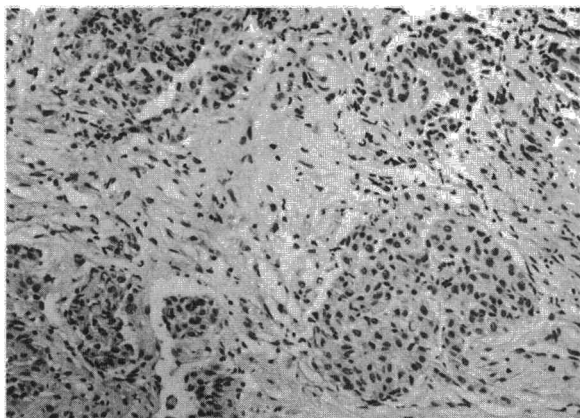


Fig. 6. Aspecto microscópico a 100 aumentos de mesotelioma difuso de predominio epitelial sólido.

derrame pleural evidente, radiológico en otras dos. En todos los casos se asoció al tratamiento los citostáticos (tabla IV).

En dos ocasiones nuestros enfermos presentaron tumoraciones localizadas y únicas con tamaños que oscilaban entre 10 cm y 30 cm sin derrame pleural, dichos enfermos sufrieron una toracotomía posterolateral clásica diagnóstica y terapéutica en una sola ocasión. En un caso dicha tumoración fue resecable aunque infiltraba la pared torácica en una superficie extensa, que debió ser resecada en el acto quirúrgico y la cual reconstruimos mediante una prótesis de Marlex. En el segundo enfermo tuvimos menos fortuna, pues dicha tumoración pleural localizada sobre pleura mediastínica englobaba los grandes vasos y la aorta, limitándonos en el acto quirúrgico a la toma de biopsias para su tipificación anatomopatológica, considerando dicha masa como irreseccable.

Histológicamente se trataron de mesoteliomas localizados malignos, uno de tipo epitelial y el otro mixto.

Desgraciadamente y, a pesar del correcto diagnóstico y tratamiento, la evolución de los enfermos, tanto en el caso de los que presentaron mesoteliomas difusos como localizados, fue fatal en un período de tiempo que osciló entre los dos meses y los catorce meses. En la actualidad permanece vivo

y en buen estado general un solo caso enfermo con el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno de tipo mixto, diagnosticado hace solamente un mes y en tratamiento con citostáticos.

Discusión

El mesotelioma pleural, a pesar de su relativa baja incidencia, es conocido desde el siglo XVIII, según algunos autores Robertson¹, Jaccone², Torgersen³, el primer caso aportado a la literatura médica data del año 1767 y fue comunicado por Lientaub, siendo en 1870 cuando Wagner hace la primera descripción histológica de este tipo de tumores, considerándolos como derivados del endotelio linfático pleural. Sin embargo, y a pesar de su temprano conocimiento como entidad, los autores no consiguen ponerse de acuerdo ni siquiera en el nombre que debe recibir y, así duante todo el siglo XIX se suceden terminologías que pretenden definirlo creando una tremenda confusión; Perls en 1872 los denomina «pleuritis carcinosa», Schottelius en 1874 propone el término «linfangitis carcinomatodes»; Eppinger en 1875 «endotelioma», Schultz en 1876 «sarcoma primitivo de pleura», Berstein en 1913 «linfoendotelioma», es decir, se suceden una larga lista de autores que proponen diversas denominaciones sin que ninguna consiga hacer fortuna.

El término endotelioma primitivamente utilizado por Eppinger no recibió una acogida calurosa por parte de los patólogos, debido a que podían observarse tumores pleurales con un aspecto enteramente sarcomatoso. El término mesotelioma es propuesto por Miller Wynn en 1908 para los tumores desarrollados a partir de las membranas serosas, no obstante al principio tampoco sería aceptado, no sería sino hasta 1930 y gracias a los trabajos de Klemperer y Rabin⁴ cuando se impone definitivamente en los tumores difusos, en tanto que los localizados piensan se desarrollan a partir del tejido subpleural.

Respecto al origen y variedades de dichos tumores también existe una amplia controversia en la literatura; Maximow⁵ a principios de siglo, comprueba con la ayuda de cultivos de tejidos, la capa-

TABLA IV
Anatomía patológica - Tratamiento

MESOTELIOMAS LOCALIZADOS	TRATAMIENTO
— Mesotelioma localizado fibroso	Resección quirúrgica + citostáticos
— Mesotelioma localizado mixto	Biopsia toracotomía
MESOTELIOMAS DIFUSOS	
— Mesotelioma difuso epitelial, 2 casos	Pleurodesis + citostáticos
— Mesotelioma difuso epitelial, (*) 1 caso	Pleurodesis + citostáticos
— Mesotelioma difuso mixto, 1 caso	Pleurodesis + citostáticos
* Sin signos histológicos de malignidad	



cidad de las células mesoteliales para formar tejido fibroso epitelial, el mismo autor a partir de cultivos en células mesoteliales en peritoneo normal obtiene fibroblastos y algo más adelante, en 1942 Stout y Murray⁶ desarrollan in vitro células mesoteliales a partir de un tumor pleural constituido únicamente por elementos fibromatosos.

El origen mesotelial de estos tumores es comprobado por Luse y Spjut⁷ a través de estudios de microscopía electrónica, apreciando que las células neoplásicas de un tumor pleural presentaban una ultraestructura electrónica que conserva las características esenciales del revestimiento celómico.

Estas observaciones demuestran la plasticidad del mesotelio pleural y justifican la denominada «Teoría unicista» que considera como tumor pleural aquel que se deriva del lecho mesotelial.

Por otra parte, autores como Even y Sors⁸ para explicar el polimorfismo de los tumores pleurales atribuyen su origen a las diversas capas tisulares que constituyen la pleura; una variedad de tumores desarrollados a expensas del tejido subpleural que, habitualmente serían localizados y que podrían ser benignos (fibromas, angiomas), tumores mixtos o malignos (sarcomas); una segunda variedad de tumores que se desarrollan a partir del lecho submesotelial, que serían mesoteliomas localizados y benignos, y por fin y, en tercer lugar, tumores que se desarrollan a partir del mesotelio y que configurarían al denominado mesotelioma pleural maligno difuso. Esta es la denominada «Teoría pluralista» teóricamente aceptable pero que carece de una justificación experimental.

El mesoblasto como origen embrionario del mesotelio explica su capacidad metaplásica y la capacidad de las células mesoteliales al diferenciarse en el sentido conjuntivo epitelial.

Clasificaciones de los mesoteliomas hay muchas, a nuestro juicio la más fácil y comprensiva es la propuesta por Stout⁹ (tabla V).

La forma benigna del mesotelioma difuso mencionada en múltiples publicaciones hace referencia exclusivamente a sus características histopatológicas, sin embargo clínicamente la evolución de dichos tumores es asimismo fatal a corto plazo como nosotros hemos tenido oportunidad de comprobar en un caso.

Como podemos apreciar en el capítulo de Material y métodos, en nuestra serie existe un predominio de mesoteliomas difusos sobre los localizados, en una proporción de cuatro a dos, también resulta curioso o, por lo menos, poco coincidente con otros autores el que dicha patología que se haya diagnosticado con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, en una proporción de tres a uno.

La edad máxima de presentación en el mesotelioma difuso, y en nuestro caso, se encuentra situada en la década de los años 50, coincidiendo con series más extensas como la de Lanitis¹⁰.

TABLA V
Clasificación de los mesoteliomas según Stout⁹

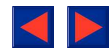
Mesotelioma	Localizado (benigno o maligno)	— Fibroblástico — Epitelial — Mixto
	Difuso (maligno)	— Sarcomatoso — Epitelial — Mixto

Clínicamente los síntomas y signos observados no fueron sugestivos de ningún tipo de enfermedad particular si bien es cierto que el deterioro del estado general, la astenia, anorexia y pérdida de peso, asociado a la edad de nuestros enfermos podrían orientar hacia procesos malignos.

La radiología muestra un dato más constante en los casos de mesoteliomas difusos, la presencia en todos nuestros enfermos de un derrame pleural de cierta importancia; no obstante hay que significar que existen determinadas formas que pueden cursar sin dicho fenómeno y que se caracterizan desde el punto de vista radiológico por la presencia de un importante engrosamiento pleural generalmente mamelonado.

Los diversos estudios realizados en el líquido pleural no fueron concluyentes en ningún sentido, si bien, pueden descartar otro tipo de patología pleural que curse asimismo con derrame.

Queremos hacer especial mención de la exploración toracoscópica de la cavidad pleural, que aclaró, en nuestro caso, el diagnóstico. En nuestra opinión las imágenes toracoscópicas permiten hacer un diagnóstico de sospecha muy fundado, la presencia de las nodulaciones ya comentada, implantadas de una forma difusa por toda la cavidad pleural con sus especiales características de neoformaciones de tipo maligno deben hacernos pensar, primitivamente, en este tipo de proceso. Toracoscópicamente su diagnóstico diferencial lo planteamos fundamentalmente con los procesos metastásicos pleurales por carcinomas primitivos localizados en otros órganos de la economía, aunque como ya demostró Cantó¹¹ en sus trabajos, este tipo de formaciones tienen un asiento particular en los senos costodiafragmáticos y cardiofrénicos, siendo cada vez menos frecuente conforme ascendemos hacia el vértice de la cavidad pleural donde son extremadamente infrecuentes, por el contrario en el mesotelioma difuso éstas se encuentran uniformemente repartidas por toda la cavidad pleural. En una ocasión encontramos imágenes toracoscópicas sugestivas de malignidad aunque no con las características citadas para el mesotelioma en cuanto al aspecto de las neoformaciones, aunque sí en lo referente al carácter difuso de dichas imágenes en un caso de linfagitis carcinomatosa por adenocarcinoma de origen digestivo.



En principio, admitimos que no se puede hacer un diagnóstico definitivo sin el concurso del anatomopatólogo, al cual enviamos múltiples biopsias de la cavidad pleural así como las imágenes macroscópicas de la misma obtenida durante el acto de la toracoscopia y recogida en película fotográfica; este último aspecto tiene una gran importancia pues permite correlacionar las imágenes macro y microscópicas afectando de forma significativa a un correcto y definitivo diagnóstico.

El tratamiento, por nosotros instaurado, fue la pleurodesis a realizar bien con talco o tetraciclina, asociada al tratamiento con citostáticos, más con el objeto de disminuir el dolor que como remedio eficaz para el proceso nosológico. No juzgamos procedente la práctica de pleuroneumonectomía en este tipo de enfermos, pues son numerosos los autores Lanitis¹⁰, Persaud¹² y Semb¹³, que demuestran que la invasión por vía linfática y sanguínea de este tipo de tumores se realiza en estadios precoces a otras vísceras.

La eficacia del tratamiento es ciertamente dudosa, ninguno de nuestros enfermos sobrevivieron un año después del diagnóstico, demostrando que el mesotelioma maligno difuso continúa siendo una entidad contra la que no disponemos de una terapéutica adecuada, como no sea la puramente paliativa y sintomática.

BIBLIOGRAFIA

1. Robertson, HE. Endothelioma of the pleura. *J Cancer Res Clin Oncol* 1924; 8: 317-321.
2. Saccone A, Coblenz AA. Endothelioma of pleura, with report of two cases. *Am J Clin Pathol* 1943; 13: 186-189.
3. Torgersen O. Mesotel of mesotelioma. *Nord Med* 1974; 36: 2277-2280.
4. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasma of the pleura. *Arch Pathol Lab Med* 1931; 11: 385-391.
5. Maximow AA. Uber das Mesothel (Deckzellen der serosen Haute) und die Zellen der serosen Exudate. Untersuchungen in entzundetem Gewebe und Gewebskulturen. *Arch Exp Zell Forch* 1927; 4: 1-8.
6. Stout AP, Murray MR. Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. *Arch Pathol Lab Med* 1942; 34: 35-41.
7. Luse SA, Spjut H. An electron microscopy study of a solitary pleural mesothelioma. *Cancer* 1964; 17: 1546-1560.
8. Even R, Sors C. Les cancers pleuraux primitifs. Essai de classification des tumeurs pleurales primitives. *J Fr Med Chir Thor* 1960; 14: 143-148.
9. Stout AP. Mesotheliomas of the pleura and peritoneum. *J Tenn Med Assoc* 1951; 44: 409-415.
10. Lanitis G: Tumeurs primitives de la pleure (mesotheliomes). These doctoral, Faculte de Medicine de l'Universite de Lausanne. Imprimerie Couchoud SA Lausanne, 1974.
11. Cantó A, Blasco E, Casillas M et al. Thoracoscopy in the diagnosis of pleural effusion. *Thorax* 1977; 32: 550-554.
12. Persaud V, Bateson E, Bankay M. Pleural mesothelioma associated with massive hepatic calcification and unusual metastases. *Cancer* 1970; 26: 920-931.
13. Semb G. Diffuse malignant pleural mesothelioma. A clinico-pathological study of 10 fatal cases. *Acta Chir Scand* 1963; 126: 78-84.