

MESOTELIOMA PLEURAL SOLITARIO: PRESENTACION DE TRES CASOS TRATADOS QUIRURGICAMENTE

M. URQUIA, C. ARANZADI, M. ALEU, S. PEREZ, E.
VILA, J. L. FERNANDEZ, P. AZCONA, I.
MADARIAGA, B. LARRINAGA * y J. M. PEÑUELA *

Servicios de Cirugía Cardiovascular y
torácica, y de Anatomía Patológica.
Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción

El mesotelioma pleural solitario es una entidad que, aun siendo rara, su diagnóstico en vida es cada vez más frecuente. En una revisión de 18 casos de mesotelioma pleural recogidos en los protocolos de cuatro centros del área de Denver¹ ocho se presentaban radiológicamente como masas solitarias.

De cinco casos de mesotelioma pleural tratados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular y Torácica del Hospital de Navarra, tres correspondían a la modalidad radiológica de masas únicas, y fueron tratados mediante resección quirúrgica. Este es el motivo de la presente comunicación. Los estudios anatomopatológicos fueron realizados conjuntamente por los dos firmantes del Servicio de Anatomía Patológica.

Observaciones clínicas

Caso 1. A.M.M., enferma de 62 años de edad, que acudió a nuestra consulta con molestias vagas en hemitórax derecho, remitida por su médico de cabecera, pues en un control radiológico encontró una masa opaca de aspecto quístico en hemitórax derecho, en su porción posteroinferior (figuras y 2).

Constaba en sus antecedentes un traumatismo en hemitórax derecho con fracturas costales, que curó sin incidentes

varios años atrás. Tanto los análisis de sangre como de orina, ECG, etc., eran normales, sin eosinofilia.

Con el diagnóstico de posible tumoración quística, o empiema encapsulado, el día 10 de febrero de 1975, se practicó bajo anestesia general e intubación endotraqueal, una toracotomía derecha por quinto espacio intercostal. El pulmón presentaba pocas adherencias. Se encontró una tumoración aplanada, de unos 20 por 10 cm., renitente, adherida de forma pediculada, con base de implantación amplia y firme a pared costal. Para su resección se practicó una contraabertura en tórax de unos diez centímetros, sobre la base de implantación tumoral, resecano parte de la pared costal e incluyendo el pedículo y costilla en la pieza de exéresis. Se

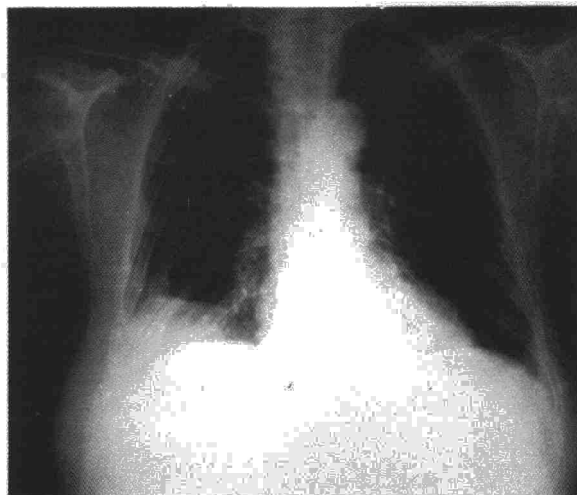


Fig. 1. Caso 1. Se observa una masa de convexidad superior en base pulmonar derecha. Preoperatorio.

* Servicio de Anatomía Patológica

Recibido el día 26 de junio 1980.

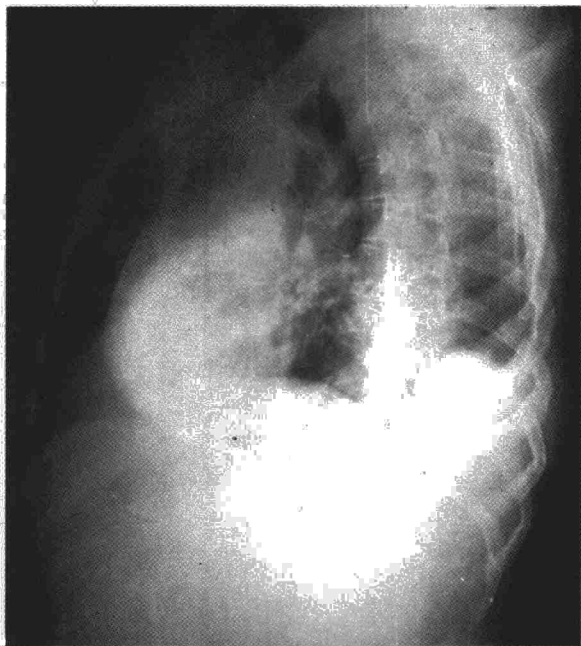


Fig. 2. El mismo caso anterior en proyección lateral. La masa se sitúa posteriormente.

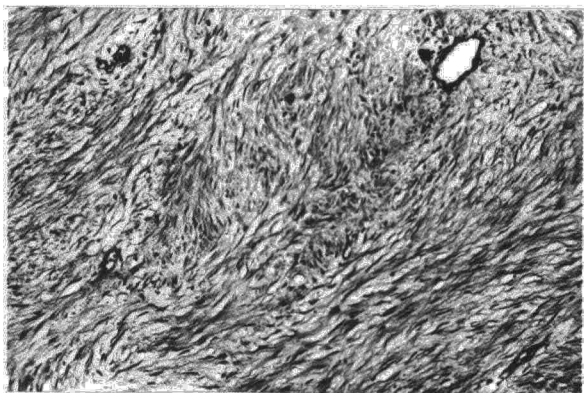


Fig. 3. Caso 1. Disposición general del tumor con células y fibras en todas las direcciones del espacio. H.E. $\times 10$.

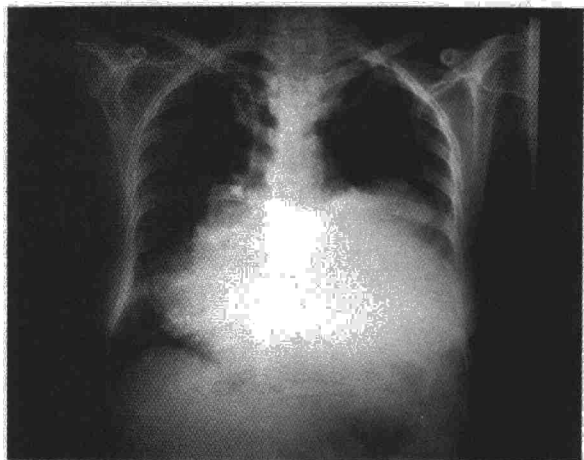


Fig. 4. Caso 2. Gran masa que ocupa la mitad inferior de hemitórax izquierdo, rechazando el mediastino a la derecha.

reconstruyó la pared costal en la zona reseçada mediante ocho puntos sueltos de catgut. Se concluyó la operación de forma habitual.

El postoperatorio cursó sin incidentes, siendo dada de alta en buena situación general.

El informe de Anatomía Patológica señalaba: Formación de $17 \times 9 \times 4,5$ con un fragmento costal de 6 cm. de longitud fuertemente adherido, presentando al corte aspecto fasciculado, color blanco nacarado y consistencia firme. Al microscopio, corresponde a una proliferación tumoral constituida esencialmente por tejido conectivo, observándose escasos elementos celulares entre las fibras de colágeno (fig. 3); en algunas áreas el aspecto es menos fibroso y más celular con zonas mixoides y células fusiformes o estrelladas. A estos niveles la substancia intercelular toma fuertemente las coloraciones para la mucina. Es importante la vascularización. Aparecen frecuentes hendiduras irregulares revestidas por elementos mesoteliales. En superficie aparece este mismo revestimiento mesotelial. Los cortes realizados a nivel de la inserción del tumor en la costilla muestran una insensible transición entre ésta y el tumor. Son muy escasas las mitosis y las atipias celulares. Diagnóstico: mesotelioma fibroso solitario de la pleura.

Caso 2. L. I. N., enferma de 63 años de edad, que ingresó en nuestro Servicio el 2-2-1978, con disnea de un piso desde hacía seis meses, discreta fiebre no continua, y era referida por su médico de cabecera, por el hallazgo radiológico de una tumoración en hemitórax izquierdo. Tres años atrás había tenido dolor en costado izquierdo, que pasó con antiinflamatorios. También tuvo una neumonía en lado izquierdo hacía nueve años.

En la exploración física aparecía discreta delgadez, tiroides aumentado de tamaño. El latido cardíaco se palpaba en lado derecho por fuera del esternón a nivel de 5-6 espacio intercostal. No se auscultaban soplos, con una frecuencia cardíaca de 70 latidos por minutos, rítmicos. El murmullo vesicular estaba abolido en la cara anterior de hemitórax izquierdo, así como en la mitad inferior de dicho hemitórax por su cara posterior. Presentaba un latido epigástrico visible, con hepatomegalia de tres centímetros no dolorosa. En la radiografía de tórax en proyección anteroposterior (fig. 4) se apreciaba una gran masa, que ocupando la mitad inferior de hemitórax izquierdo, desplazaba la sombra mediastínica hacia la derecha. Los análisis de sangre eran normales. Tanto las cifras obtenidas de la batería de datos de Technicon como el examen hematológico con Coulter eran normales, sin eosinofilia. Tenía un Cassoni positivo realizado en otro centro, por lo que no se repitió. El resumen de la exploración tiroidea por el Servicio de Radiología, señalaba la existencia de un pequeño bocio de carácter normofuncional con un nódulo frío en lóbulo izquierdo, tributario de tratamiento quirúrgico.

Con el diagnóstico genérico de tumoración quística en hemitórax izquierdo, el 24-2-1978 se practicó bajo anestesia general e intubación endotraqueal, una toractomía izquierda por quinto espacio intercostal.

Abierta la cavidad pleural, el pulmón presentaba algunas adherencias pleurales en su lóbulo inferior. Casi todo el hemitórax estaba ocupado por una masa quística sólida, muy vascularizada en su superficie, libre en casi todo su perímetro, excepto en su cara posterior, que estaba firmemente adherida a pared costal. Para facilitar su liberación, se practicó una contraabertura en flanco izquierdo en forma de ese itálica que se prolongó entre las costillas 11 y 12. Desde ahí a punta de tijera se fue disecando la masa de la pared costal y espacios intercostales, hasta su total resección. Se practicó hemostasia muy cuidadosa, pues la zona de implantación presentaba una abundantísima vascularización.

Una vez extraída la masa, se acabó la operación reconstruyendo el diafragma, y cerrando las incisiones de forma habitual. El postoperatorio cursó sin incidentes, siendo dada de alta a los dieciséis días de la operación. Posteriormente, fue operada de su bocio, y en una revisión, a los diez meses de la toracotomía, estaba asintomática, con las radiografías

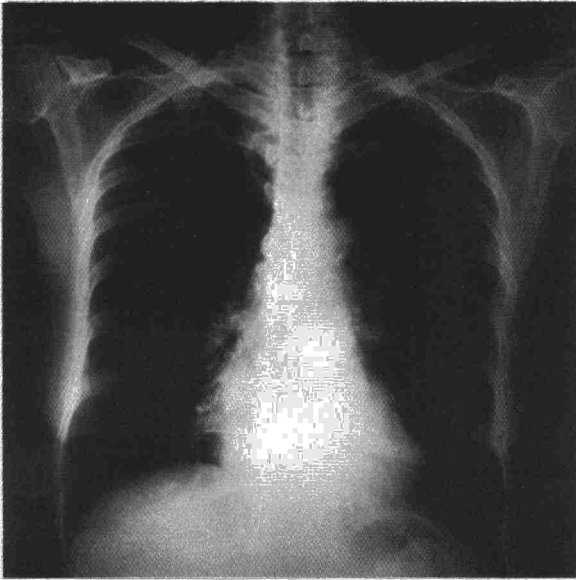


Fig. 5. El mismo caso 2, postoperatorio y en control posterior.

de la figura 5, completamente normales. Vista por última vez el 8 de noviembre de 1979, seguía asintomática, pasando a revisiones anuales.

El estudio anatomopatológico de la pieza, señalaba: formación de 1.481 g sin fijar, que mide $17 \times 14 \times 13$ cm, bilobulada, de superficie lisa de color blanco. Al corte aspecto fasciculado de color blanco amarillento con algún pequeño quiste de 0,3 cm. de diámetro; consistencia firme. Microscópicamente corresponde a una proliferación de elementos de aspecto fibroblástico fusiformes u ocasionalmente estrellados con escasas atipias (fig. 6). En relación con las células aparece gran cantidad de fibras de colágena dispuestas en todas las direcciones del espacio, en algunas áreas gruesas hialinizadas. En superficie aparece un revestimiento epitelial plano simple (mesotelial), así como en los quistes descritos macroscópicamente (fig. 7). Importante vascularización. Diagnóstico: mesotelioma fibroso solitario de la pleura.

Caso 3. M. L. M. M., ama de casa de 56 años, vino a nuestra consulta en septiembre de 1979, para estudio y tratamiento de una imagen radiológica descubierta en hemitórax izquierdo, con ocasión de un reconocimiento preoperatorio de vesícula biliar, realizado cuatro meses atrás. Asintomática desde el punto de vista cardiorrespiratorio. La exploración física era absolutamente normal, con una presión arterial de 160/90 mmHg; la batería analítica de Technicon era normal, así como el examen hematológico, sin eosinofilia, V.S.G. normal. El Cassoni era negativo y la reacción de

Weimberg ligeramente positiva. El E.C.G. también era normal. En el examen radiológico presentaba en proyección anteroposterior una masa ovoidea en hemitórax izquierdo en posición supradiagmática (fig. 8), que se situaba por detrás de la silueta cardíaca, en la proyección lateral. A radioscopia, carecía absolutamente de látido, por lo que se desechó su origen cardiovascular. Practicada una tomografía axial computarizada, no añadía al diagnóstico, sino su estrecha relación con el saco pericárdico.

Con el diagnóstico vago de posible quiste pericárdico o de diafragma, el 26 de septiembre de 1979, y bajo anestesia general e intubación endotraqueal, se practicó una toracotomía izquierda por sexto espacio intercostal, encontrando una masa quística, implantada en diafragma, con una base amplia y apreciándose continuidad de los vasos y haces musculares del diafragma sobre la tumoración, que además estaba adherida firmemente a la grasa pericárdica. Se seccionaron las adherencias con pericardio y base de lóbulo inferior, apreciándose la amplia base de implantación en el diafragma. En vista de ello, se procedió a reseccionar la porción de diafragma, en la que estaba insertada la masa, reconstruyéndolo a continuación con puntos sueltos en figura de ocho, con material inabsorbible; el tórax fue cerrado de forma rutinaria dejando un drenaje endopleural sellado en agua.

La evolución postoperatoria fue suave, siendo dada de alta hospitalaria a los diez días de la operación, en buena situación. Un control posterior mostraba una radiografía de tórax prácticamente normal. El informe anatomopatológico describía la pieza de resección: formación de $9,5 \times 6 \times 5$ cm. de superficie lisa con una pequeña zona de $2,7 \times 1,7$ cm., de aspecto radiado de color blanco o violáceo; al corte, superficie fasciculada y consistencia firme elástica. Microscópicamente corresponde a una proliferación tumoral de elementos fusiformes, bipolares, con núcleos ovales o en tirabuzón de cromatina reticular frecuentemente nucleolados con escasas atipias y figuras de mitosis. El tumor tiene una imagen abigarrada con fibras de colágena entre las células, disponiéndose en todas las direcciones del espacio; en la periferia es más escaso el componente celular, siendo el colágeno de haces muy gruesos (fig. 9) y apareciendo grandes hendiduras con revestimiento mesotelial de una sola capa de células. Ultraestructuralmente se confirma el carácter fibroblástico (fig. 10) o histiocitario de las células, así como la presencia de abundante substancia intercelular fibrilar (reticulina, tropocolágena y colágena) (fig. 11). Diagnóstico: mesotelioma fibroso solitario de la pleura.

Comentario

Las hojas pleurales (parietal, visceral, mediastínica y diafragmática) que recubren la cavidad pleural, están revestidas por una capa de células escamosas (el mesotelio), debajo de la cual asientan fibras colágenas en fascículos y fibras

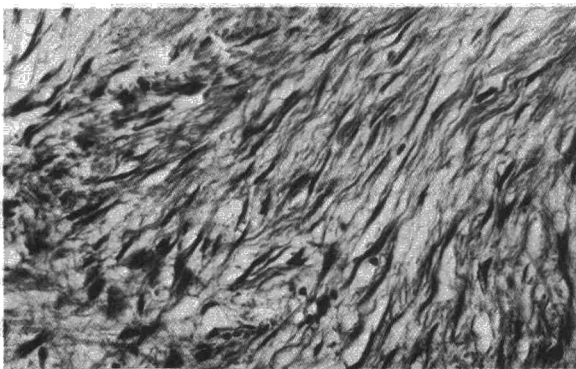


Fig. 6. Caso 2. Carácter fibroblástico del tumor. H.E. $\times 25$.

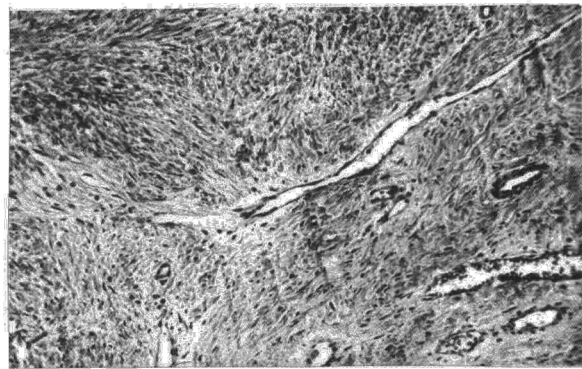


Fig. 7. Caso 2. H.E. $\times 10$. Ver texto.



Fig. 8. Caso 3. Se aprecia una masa ovoidea en base pulmonar izquierda.

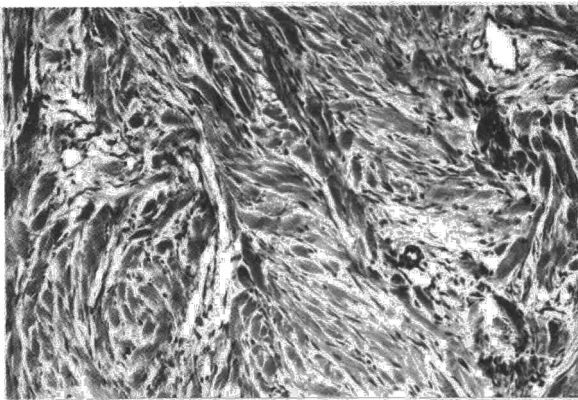


Fig. 9. Caso 3. Area de colágeno joven con fibras gruesas hialinas. H.E. $\times 25$.

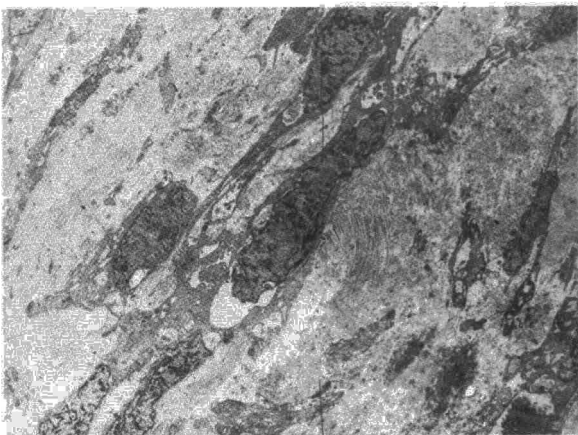


Fig. 10. Caso 3. Fibroblastos. Abundante material fibrilar intercelular ($7.000 \times$).

musculares lisas en haces paralelos y perpendiculares; vasos linfáticos y sanguíneos, así como fibras elásticas. El mesotelio reviste la superficie de todas las membranas serosas (peritoneal, pericárdica, etc.) y está compuesta por típicas células epiteliales².

Todos los tumores provenientes del mesotelio pleural pueden agruparse en dos tipos principales: mesotelioma pleural difuso y mesotelioma pleural localizado o solitario, que en el pasado ha sido descrito como sarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma gigante y fibroma.

Aunque el mesotelioma pleural sea una enfermedad vieja, como la denomina el citado Fried², hasta hace unas cuatro décadas, era difícil la recopilación de casuística por falta de criterios más o menos aunados para su clasificación.

En 1971, Shabanah³ hizo una revisión de todos los casos de mesotelioma pleural solitario descritos en la literatura inglesa desde 1942, aportando dos nuevos casos a los 152 revisados. Desde entonces se han publicado varios casos más bien aislados^{4,5}, o en series más o menos abundantes junto con la forma difusa de esta enfermedad⁶.

Esta entidad sigue siendo una rareza, aunque su diagnóstico en vida va haciéndose progresivamente con más frecuencia, considerándose que el 25 % de los mesoteliomas pleurales corresponden a esta forma localizada⁷.

Aunque la forma difusa está claramente relacionada con el asbesto^{8,9}, no ocurre lo mismo con la forma solitaria.

Se han descrito asociaciones de mesotelioma pleural solitario con hipoglucemia, desapareciendo ésta con la resección del tumor^{10,11} y con cuadros de osteoartropatía^{4,12}, asociados a esta entidad. En los tres casos aquí descritos no había hipoglucemia, ni por supuesto, osteoartropatía. En el primero, un antiguo traumatismo

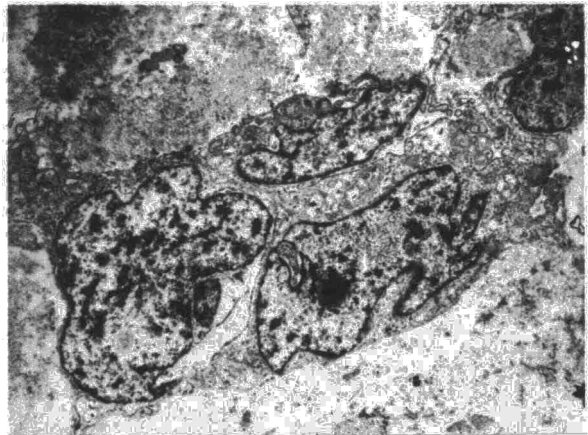


Fig. 11. Caso 3. Algunas zonas presentan elementos histiocitarios con contornos celulares imprecisos, frecuentes organitos y núcleo irregular con nucléolo ($12.000 \times$).

en el hemitórax derecho con fracturas costales, dudamos tenga alguna relación con la aparición del tumor.

Habitualmente, el mesotelioma pleural solitario asienta en la pleura parietal, como dos de los casos aquí descritos, o en la visceral con más frecuencia; rara sin embargo, es la localización en la pleura diafragmática, como el tercero de nuestros casos. En general, los tumores primitivos de diafragma son una rareza¹³⁻¹⁵, habiéndose descrito mesoteliomas de esta localización¹⁶.

En general, la clínica no es llamativa, dada por el tamaño de la tumoración. Debido a su lento crecimiento es probable que cuando se diagnostica, hayan pasado años desde su establecimiento, siendo descubierto por un examen radiológico rutinario¹⁷. Otras veces, como en el segundo caso aquí referido, el tamaño de la tumoración compromete la función cardiorrespiratoria, apareciendo una sintomatología suficiente para iniciar su estudio y diagnóstico causal. En razón a la acción irritativa de nervios intercostales, puede producir molestias, neuralgias, etc., o bien sensación de pesadez en la zona de implantación, si ésta es amplia y en pleura costal.

El diagnóstico cierto raramente se puede establecer preoperatoriamente. Así como en el mesotelioma difuso la obtención de líquido pleural e investigación de ácido hialurónico puede ser de utilidad, en la forma localizada, no existe, al menos en nuestros casos, tal derrame. Por otra parte, la punción biopsia de la masa no la consideramos prudente. Los métodos radiológicos en distintas proyecciones y cortes tomográficos nos proporcionan un diagnóstico topográfico, suficiente para indicar la toracotomía.

La biopsia rápida diagnóstica peroperatoria, es mandatoria, puesto que de acuerdo con Beattie¹⁸, Tamames¹⁹, y otros, la extirpación quirúrgica puede ser curativa.

Hay muy pocos casos descritos de recidivas, y estos parecen ser siempre malignos, como el descrito por Thomas y cols.²⁰; Utley y cols.²¹, presentan tres casos de mesotelioma pleural localizado operados, con recurrencia y operados de nuevo a los 5, 13 y 16 años de la primera operación, con benignidad anatomopatológica en los tumores recurrentes extirpados. Crean estos autores que la mayoría de los casos de recidiva son debidos a incompleta resección de la neoplasia originaria, casi siempre maligna. De ahí la necesidad de practicar una resección amplia de la zona de implantación del tumor, reseccionando incluso la zona de diafragma afectado, como en el tercer caso presentado, o segmentos costales afectados, como en el primero de ellos, aunque el estudio de la biopsia peroperatoria no demuestre signos de malignidad citológica.

Aunque al ser solamente tres los casos aquí

descritos, su valor significativo sea escaso, coincide que los tres son mujeres, y en dos de ellos, había invasión de tejidos vecinos.

En conclusión, podríamos decir:

1. El mesotelioma pleural solitario es una entidad tumoral, benigna en principio, de crecimiento lento y sintomatología tardía, no relacionada con el ambiente de asbestos, a diferencia de la forma difusa, a veces asociada a hipogluquemia o a osteopatía hipertrófica.

2. Su diagnóstico de presunción es suficiente para indicar la toracotomía, biopsia peroperatoria y extirpación en bloque de la masa tumoral y ampliamente de la zona de inserción.

3. Aunque son raras las recidivas, éstas pueden ocurrir, siendo conveniente las revisiones radiológicas en años sucesivos.

Resumen

Se describen tres casos de mesotelioma pleural solitario operados. Dos localizados en pleura parietal y otro en pleura diafragmática. Según la literatura revisada, son raros los casos localizados en pleura diafragmática.

Dada la benignidad de dicha lesión y su posible recidiva en forma maligna, se recomienda hacer un diagnóstico de presunción, indicativo del tratamiento quirúrgico sin dilaciones.

En el acto quirúrgico es muy importante la resección de la masa tumoral completa y amplia ablación de la zona de inserción.

Se comenta la literatura pertinente revisada.

Summary

SOLITARY PLEURAL MESOTHELIOMA: PRESENTATION OF THREE CASES TREATED SURGICALLY

The authors describe three cases of solitary pleural mesothelioma that were treated surgically. Two were located in the parietal pleura; and the third, in the diaphragmatic pleura. According to the medical bibliography reviewed, cases located in the diaphragmatic pleura are rare.

Considering the benign nature of this lesion and its possible relapse in malign form, the authors recommend that a presumed diagnosis be made, indicative of surgical treatment without delay.

BIBLIOGRAFIA

1. TARYLE, D. A., LACKSMINARAYAN, S. y SAHN, S. A.: Pleural Mesothelioma. An analysis of 18 cases and review of the literature. *Medicine*, 55: 153, 1976.
2. FRIED, B. M.: Tumores de los pulmones y mediastino. Ed. Salvart, S. A., Barcelona, 1961.

3. SHABANAH, F. H. y SAYEGH, S. F.: Solitary Localized Pleural Mesothelioma. Report of two cases and Review of the Literature. *Chest*, 60: 558, 1971.
4. PEREZ RODRIGUEZ, E., SASTRE, A., LATOUR, J., CABRERA, P., ALLER, J. L. y LAHOZ, F.: Mesothelioma pleural localizado con osteoartropatía y gammapatía policlonal. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Clin. Esp.*, 146: 291, 1977.
5. ORON-ALPUENTE, J.: Mesotheliome pleural; a propos d'un cas a evolution lente. *Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc.*, 11: 301, 1972.
6. FRISON, J. C., RICHART, C., MAESTRE, J. A., MORELL, F., LLARAS, C., LEON, C. y ROCA, A.: Mesothelioma pleural: Revision de 13 casos. *Med. Clin.*, 66: 115, 1976.
7. LEGHA, S. S. y MUGGIA, F. M.: Pleural Mesothelioma: Clinical features and therapeutic implications. *Ann. Int. Med.*, 87: 613, 1977.
8. BOROW, M., COUSTON, A., LIVORNESE, L. y SCHALET, N.: Mesothelioma following Exposure to Asbestosis: A Review fo 72 cases. *Chest*, 64: 641, 1973.
9. SHEARING, J. C. y JACKSON, D.: Malignant pleural mesothelioma. Report of 19 cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 71: 621, 1976.
10. NELSON, R., BURMAN, S. O., KIANI, R., CHERTOW, B. S., SHAH, J. y CANTARE, I: Hypoglycemic coma associated with benign pleural mesothelioma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 69: 306, 1975.
11. LEUNAR, J. S. M. y TANG, S. T.: Hypoglycemia associated with intrathoracic mesothelioma. *Br. Med. J.*, 657, 1974.
12. HUTCHINSON, W. B., FRIENDBERG, M. J.: Intrathoracic Mesothelioma. *Radiology*, 80: 937, 1963.
13. WARRING, F. K. Jr.: Diseases of the Diaphragm, en *Thoracic and Cardiovascular Surgery with related pathology*. Editado por Lindskog, G. E., Liebow, A. A. y Glenn, W. W. L., pág. 547. Edit. Appleton, Century-Crofts, Nueva York, 1962.
14. Allison, P. R.: The Diaphragm en *Surgery of the Chest*, editado por Gibbon, J. H. Jr. Pág. 282. Ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1962.
15. URQUIA, M., ARANZADI, C., VILA, E. y PEREZ, S.: Cirugía del diafragma en el adulto. *An. Inst. Méd. Navarra*, 14: 29, 1979.
16. CLOUGH, D. M. y BEIRNE, M.: Benign Mesothelial cyst of the Diaphragm. *J. Thorac. Surg.*, 29: 212, 1955.
17. SAUTTER, R. D. y MYERS, W. O.: Roentgenogram of the month: Amazing case of Mobile Chest Tumor. *Chest*, 65: 341, 1974.
18. BEATTIE, E. J. Jr.: Discusión a De Laria, G.A., Jensik, R., Faber, L. P. y Kittle, C. F.: Surgical Management of Malignant Mesothelioma. *Ann. Thor. Surg.*, 26: 381, 1978.
19. TAMAMES, S. y TAMAMES, S. Jr.: Tumores benignos del tórax. I, Tumores de la pared torácica, diafragma y pleura. *Cir. Esp.*, 33: 223, 1979.
20. THOMAS, C. P. y DREW, C. E.: Fibroma of the Visceral Pleura. *Thorax*, 8: 180, 1953.
23. UTLEY, J. R., PARKER, J. C. Jr., HANH, R. S., BRYANT, L. R. y MOBIN-HUDDIN, K.: Recurrent benign fibrous mesothelioma of the pleura. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 65: 830, 1973.