

11231

2 ej' 5

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

TESIS PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD
DE
NEUMOLOGIA CLINICA
"MESOTELIOMAS PLEURALES"

DR: FAUSTO RAMIRO MORA BLACIO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA Y NEUMOLOGIA

MEXICO D.F.

FEBRERO 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

RESUMEN DE CASOS CLINICOS

ANATOMIA PATOLOGICA

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

Los mesoteliomas pleurales son tumores raros, muchas veces de difícil diagnóstico y su tratamiento es desalentador. El primer reporte en la literatura mundial fue hecho por Joseph Lieutaud 1767 el cual encontró un tumor pleural en un niño. Lagannec en 1819, se refiere al "Cáncer de la pleura" y describe el síndrome típico asociado con neoplasias pleurales. Hache en 1834, describe un tumor que envuelve la pleura y lo cataloga como un posible lipoma.

Adami en 1908, después del estudio embriológico de los cultivos pulmonares, determinó el origen mesodérmico de la pleura, permitió establecer el nombre de "mesoteliomas" para designar genéricamente estos tumores. Robertson en 1924, describe a los mesoteliomas como sarcomas primarios de la pleura.

Klemperer y Rabing en 1931 (43), describen el tumor como una verdadera neoplasia del mesotelio, así mismo publican cinco casos, de los cuales 4 eran benignos y uno maligno, además introducen la clasificación de tumores pleurales en mesoteliomas localizados benignos y mesoteliomas difusos malignos. Staut y Murray en 1942 (65), reportan los hallazgos histológicos de un caso estudiando los elementos celulares en un medio de cultivo, así mismo clasifican los mesoteliomas teniendo en cuenta su estructura histológica en tres grupos: 1) Variedad diseminada difusa o maligna 2) Mesotelioma fibroso solitario, susceptible de malignizarse y 3) Mesotelioma benigno de los órganos genitales.

Desde entonces se han propuesto varias clasificaciones y se han publicado series grandes como la de Staut en 1951 (86) quien hace un resumen de los mesoteliomas estudiados en la Universidad de Columbia, 71 en total, de los cuales 68 fueron pleurales y 3 peritoneales.

Clagett y colaboradores en 1952 (17) relatan 24 casos, de los cuales 16 fueron benignos y el resto malignos, además estos autores estaban de acuerdo con la clasificación general de mesoteliomas localizados y mesoteliomas difusos malignos.

Benoit y Ackerman en 1953 (5) consignan 16 casos y describen sus características histológicas más importantes.

En nuestro medio en la ciudad de México, Cicero en 1955 (7) comunica los primeros cuatro casos de mesoteliomas, de los cuales 3 fueron benignos y 2 malignos. Arguero en 1965 (2) revisa 5 casos, de los cuales 3 eran benignos y 2 malignos.

La asociación entre exposición al asbesto y el subsecuente desarrollo de mesotelioma maligno pleural, fue sugerido por vez primera por Wagner, Steggs y Marchand, quienes encontraron entre 1956-1960 un total de 33 casos de mesoteliomas, de estos 32 tenían relación con exposición al asbesto en diferente forma. El mismo Wagner en 1965 (70), diagnosticó 87 mesoteliomas pleurales y 2 peritoneales; 12 tenían exposición directa y el resto tuvo exposición medio ambiental por vivir en la vecindad de las fábricas de asbesto. Desde entonces y en diferentes series se ha demostrado la relación entre asbestosis y mesoteliomas malignos, con serie que van entre el 14% y el 80% de relación causa efecto.

La clasificación actual es propuesta por John Porter y John Cheek en 1968 (61) en mesoteliomas localizados benignos con la variedad Fibrosa, Epitelial y Mixto; y mesoteliomas difusos malignos con la variedad Sarcomatosa, Epiteliomatosa y Mixto.

Richard M. Heller y colaboradores en 1970 (37), hacen una revisión y dan énfasis en las manifestaciones radiológicas, las mismas que se utilizan hasta la actualidad. Hellen, Oels en 1971 (60), publica 37 casos de mesoteliomas difusos pleurales.

Taryle y colaboradores en 1976 (78), publican 18 casos, de estos 7 eran benignos y 4 malignos.

Butchard en 1976 (13), estudió 29 pacientes y los clasifica en 4 grupos de acuerdo al "ESTADIO". En este mismo año Helmes y Marchand publican la serie más grande de 327 casos recopilados entre 1960-1969 en los EU, de los cuales 267 eran pleurales, 37 peritoneales y 23 testiculares.

Nsidimanya Okike en 1978 (54) de la Clinica Mayo, reporta 60 casos de mesoteliomas, de los cuales 52 eran benignos y 8 malignos. Karemm Hamm en 1980 (40) estudia 40 pacientes y emplea la multiterapia para el tratamiento del mesotelioma maligno, basado en la historia natural.

Fuentes Maldonado y colaboradores en 1980 (28), publica un caso de tumor "Hormosecretor".

El mesotelioma es un tumor que se origina a partir de las células plenipotenciarias del mesoblasto que recubren las cavidades celómicas serosas como la pleura, pericardio, peritoneo y la albugínea del testículo (50). Estos tumores son raros y producen 400 muertes anuales en Estados Unidos; su frecuencia es baja en las necropsias en el orden de 0.02 a 0.2%, con una relación de 2:1 en favor de los hombres (7). Grenbergen en Inglaterra (31) encontró 246 casos durante 1967-1968 con una incidencia anual de 2.29% de casos por millón de habitantes; una frecuencia semejante encontró Culter (16) entre 1969-1971 (2.2 casos por millón de habitantes). Mc Donald en Canadá (51) población con 20 millones de habitantes, en las cuales encontró 158 casos con una incidencia anual de 1:1.000.000, lo cual constituye la mitad con relación a la serie de Canadá e Inglaterra.

En México se calcula que existen 100 casos por año, con una incidencia de 1:1.000 a 1:10.000 defunciones (64).

En el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional, durante los 20 años que ha funcionado (con los nombres de Hospital de Neumología y Cirugía de Tórax y Hospital de Enfermedades del Tórax) se han registrado 85,063 egresos aproximados, de éstos se encontró 37 casos de mesoteliomas bien documentados que representan un 0.04% (85). Asimismo durante este tiempo de 6,000 autopsias aproximadas se demostró 2 casos de mesoteliomas malignos que representan una incidencia de 0.03% (57), cifra que está de acuerdo con los datos reportados por otros autores como Hochberg (39), el cual da una incidencia de 0.07%.

Nuestra intención al hacer el presente trabajo, es en primer lugar el cumplir con el requisito universitario de realizar una tesis para recibir la constancia de postgrado en la Especialidad de Neumología; en segundo lugar efectuar un trabajo de tipo monográfico sobre el tema de "mesoteliomas" con la casuística del hospital y de hacer una revisión de la bibliografía mundial sobre este tema.

PATLOGIA

Staut (65), clasifica a los mesoteliomas como benignos y malignos sobre la base de su comportamiento biológico, como solitarios o difusos en base de sus características macroscópicas y fibroso, tubular o mixto en base de su patente microscópica.

Los mesoteliomas benignos pleurales localizados se pueden originar de la pleura parietal, visceral, cisura interlobar o en la convexidad del pulmón. Cuando se originan en la cisura pueden simular un nódulo pulmonar solitario o un derrame enquistado, en cambio cuando se originan en la convexidad del pulmón hacen un ángulo obtuso con la pared del tórax que es un dato de utilidad diagnóstica (32).

Consideramos que la clasificación patológica de John Porter y Cheek (61), es la de mayor utilidad y la utilizamos en los casos estudiados; estos investigadores dividen los tumores pleurales en: mesotelioma localizado benigno, a) Fibroso b) Epitelial y c) Mixto. Mesotelioma difuso maligno a) Sarcomatoso, b) Epiteliomatoso y c) Mixto.

MESOTELIOMAS LOCALIZADOS BENIGNOS

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS Y MICROSCOPICAS:

1).- VARIEDAD FIBROSA.- Es una lesión firme, bien encapsulada, puede ser nodular o pediculada, unida a la pleura parietal o visceral por un pedículo estrecho vascularizado. El tamaño del tumor varía desde una lesión numular, hasta una masa capaz de ocupar todo el hemitórax (12,67). Al corte se observa como que fuera de aspecto arremolinado o fasciculado o en ocasiones puede presentar espacios quísticos con contenido viscoso áreas vasculares pueden encontrarse en este tipo de tumor que son las responsables de hemorragias, pero principalmente son avasculares y pueden convertirse en calcificaciones. (69)

Histológicamente esta lesión varía de una área a otra, en unas aparece acelular con gran cantidad de colágena, en contraste con otras de gran celularidad y pleomorfismo que pueden mostrar necrosis. (61)

2).- VARIEDAD EPITELIAL.- Macroscópicamente este tumor es blando, a veces friable, de color rosa con áreas gris amarillento. (54) Su estructura histológica consiste en formaciones papilares cuyo estroma varía de tumor a tumor y de región a región en un mismo caso. En algunas áreas el tumor está formado por células poliédricas o alargadas, dispuestas en mantos similares a las células epiteliales.(77)

3).-VARIEDAD MIXTA.- El aspecto macroscópico de este tipo de tumor es una combinación de los anteriores.
El aspecto microscópico de este tumor es igual al fibroso y está constituido por formaciones papilares y tubulares en un estroma fusocelular con abundante colágena. El componente epitelial es en general encontrado en las regiones superficiales, por esta razón algunos autores pensaron que esta variante solo era la expresión del fibroma mesotelial el cual al crecer atrapaba mesotelio adyacente. (76)

MESOTELIOMAS DIFUSOS MALIGNOS

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS Y MICROSCOPICAS:

El mesotelioma difuso maligno en etapas tempranas de la enfermedad, puede presentarse como lesiones únicas o múltiples, que varían de tamaño; estas nodulaciones son de color blanco rosado o blanco grisácea, pueden estar localizadas tanto en la pleura parietal como la visceral y ocupar la mayor parte de la cavidad pleural, la parte no afectada de ésta última se llena de líquido viscoso de color café-verde parecida al líquido sinovial. Conforme avanza la enfermedad el tumor tiende a desplegarse a lo largo de las superficies pleurales, formando una capa continua que puede medir hasta 2 cm. o más y que cubre todo el pulmón; esta capa en determinadas ocasiones puede producir atelectasias en etapas más avanzadas conforme progresa la enfermedad. La superficie pleural se convierte progresivamente en una capa gruesa nodular en apariencia, estas características se observan especialmente en la base pulmonar. (15,3,4)

La neoplasia puede extenderse en todas las direcciones, envolviendo el pulmón, espacios intercostales, costillas y alcanzar el tejido celular subcutáneo. En etapas más avanzadas el tumor envuelve el diafragma, hígado, pericardio, corazón y estructuras mediastinales. Por último en etapas finales envuelve pulmón contralateral, cavidad peritoneal o dar metástasis a distancia por vía hematógica. (45)

Histológicamente la variedad sarcomatosa, muestra solo unos nidos de células mesoteliales o la totalidad de la lesión es un mixofibrosarcoma o un fibrosarcoma denso. (62,40)

La variedad epitelial presenta semejanza a los adenocarcinomas, esta neoplasia está constituida por acini delimitados por células epiteliales aplanadas; el tejido conectivo del estroma se tiñe de pálido; además hay atipias y escasas mitosis. (62)

La variedad mixta como su nombre lo indica, comprende la mezcla de ambos elementos. (4, 40)

De los 14 mesoteliomas benignos de nuestra serie, 12 (86%) correspondieron a la variedad fibrosa y 2 (14%) a la variedad mixta; ninguno de los casos correspondió a la variedad epitelial. En cambio de los 23 mesoteliomas difusos malignos que se encontró en esta revisión, 5 (22%) perteneció variedad fibrosarcomatosa, 12 (52%) al grupo epiteliomatoso y los 6 restantes (26%) a la variedad mixta. La mayoría de las series publicadas dan una relación de 2:1 en favor de los mesoteliomas malignos; en nuestra serie esta relación es menor de 1.5:1. (Cuadro A)

CUADRO A
TIPOS HISTOLOGICOS

TIPOS	BENIGNOS		MALIGNOS	
	# PACIENTES	%	# PACIENTES	%
EPITELIAL	-	-		
FIBROSO	12	86%		
MIXTO	2	14%		
FIBROSARCOMATOSO			5	22%
EPITELIOMATOSO			12	52%
MIXTO			6	26%
TOTAL	14	100%	23	100%

La característica macroscópica en los mesoteliomas benignos estudiados se presentó de la siguiente forma: la consistencia en los 14 casos fue dura como caucho, el color varió desde un blanco nacarado a blanco rojizo, todos estuvieron encapsulados, la superficie externa fue lisa en unos y nodular en otros; la

forma varió desde completamente redondeada hasta ovalada, 9 casos presentaron pedículos y 2 fueron césiles. El tamaño fue diferente en todos, el más pequeño midió 2.5x3 cm. hasta el más grande 40x35 cm. con una media de 11x12 cm.; el peso fue también variable, el más pequeño pesó 20 gr. hasta el más grande que fue de 3.8 Kg. En cuanto al origen se encontró que de la pleura visceral se desprendieron 11; de los cuales 1 era pleura recubre el lóbulo medio, 2 pleura lóbulo inferior derecho, 5 pleura recubre el lóbulo superior izquierdo y 3 lóbulo inferior izquierdo; 2 se desprendieron de la pleura parietal, uno del lado derecho y otro del lado izquierdo; en 1 solo caso el tumor se desprendió de la cisura interlobar derecha.

Las características microscópicas de los mesiteliomas benignos de nuestra serie es: Variedad fibrosa, los tumores encontrados estuvieron formados por tejido fibroso denso en su totalidad, con áreas laxas, la cantidad de colágena varió de tumor a tumor, así como de región a región; los núcleos de las células fueron de tamaño uniforme ovalados, de cronatina granular y sin actividad mitótica.

Variedad mixta: Los dos casos encontrados mostraron células poliédricas claras, formando masas irregulares, su tamaño fue uniforme, en otras zonas mostraron estructuras papilares; el estroma estaba formado por tejido fibroso con colágena hialinizada; en ninguno se encontró mitosis.

Las características macroscópicas de los mesoteliomas malignos de nuestra serie estudiada estuvieron de acuerdo al estadio en que se presentaron, de los 4 pacientes que se encontraban en estadio I o sea en fase temprana las lesiones tumorales fueron de color blanco rosado, estaban localizadas en un solo lado de la pleura tanto parietal como visceral y formaban una masa única tumoral; los otros 4 pacientes que pertenecieron al estadio II el tumor invadía estructuras vecinas así como a la

pleura contralateral], los restantes pacientes que eran 10 en total y pertenecían al estadio III la masa tumoral invadía a todas las estructuras tanto torácica como abdominales y formaban especialmente a nivel del tórax una verdadera capa muy gruesa.

La característica microscópica de los mesoteliomas malignos se presentó en la variedad epiteliomatosa mostrando nidos de células epiteliales, dispuestas en mantos que a veces formaban cordones, túbulos o asinos; los núcleos presentaban gran pleomorfismo, eran hipercromáticos, además se encontró en la mayoría de los casos abundantes mitosis; el citoplasma fue generalmente asi escaso y eosinófilo. Además en un porcentaje elevado se encontró áreas de necrosis. El estroma fue de tejido conjuntivo con áreas de colágena hialinizada. Esta estructura se presentó 5 pacientes.

En la variedad fibrosa, los tumores mostraron células alargadas asteriformes, con abundante colágena entre ellas, adoptando un patrón sarcomatoso con zonas de remolinos o áreas mixoides; los núcleos fueron pleomorficos e hipercromáticos.

En la variedad mixta se presentaron una combinación de los tipos descritos anteriores y que fueron en número de 6.

De los 23 pacientes y portadores de mesotelioma maligno, 17 murieron al tiempo de realizar esta revisión; de los 5 pacientes pertenecientes a la variedad fibrosarcomatosa 5 fallecieron; de los 12 variedad epiteliomatosa, 8 han fallecido y de los 6 de la variedad mixta 4 han fallecido. De los restantes se desconoce el paradero.

En el cuadro B se detalla la relación entre la supervivencia de acuerdo al tipo histológico. En nuestra serie se encontró que la mejor supervivencia fue para los pacientes portadores de mesotelioma maligno variedad fibrosarcomatosa con 7 meses, seguido con la variedad mixta de 5.2 y por último la

variedad epiteliomatosa con apenas 3.6 meses de supervivencia. Estos resultados fueron totalmente distintos a los obtenidos por Butchar y Colaboradores (13) el cual da una mejor supervivencia a los pacientes que tenfan tumoración de la variedad epitelial.

CUADRO B

SUPERVIVENCIA DE ACUERDO TIPO HISTOLOGICO

TIPO	# PACIENTES 17	%	RANGO Meses	MEDIA Diagn-Muerte
FIBROSARCOMATOSO	5	22%	1-18	7
EPITELIOMATOSO	8	52%	1- 7	3.6
MIXTO	4	26%	2-8	5.2

MATERIAL Y METODO

El material analizado comprende 37 casos que representan la experiencia de 20 años que ingresaron de mayo de 1961 a Octubre de 1981 en el Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se revisan en forma retrospectiva los expedientes cuyo diagnóstico de egreso fueron tumoraciones pleurales. De 180 casos encontrados, 37 correspondieron a mesoteliomas, de éstos 23 tienen diagnóstico histológico de mesotelioma maligno y 14 pertenecen a mesoteliomas benignos.

Realizamos un análisis desde el punto de vista epidemiológico, patológico, clínico, radiológico, gabinete, laboratorial, protocolos quirúrgicos. Además se valoró el tratamiento, resultados y sobrevida de los pacientes tratados.

Se rechazaron 4 casos que no fueron incluidos en la estadística ya que se catalogaron como mesoteliomas malignos y de los cuales sólo se tenía sospecha de diagnóstico por citología exfoliativa del líquido pleural, sin comprobación del tipo histológico.

RESULTADOS

Dentro de los datos de tipo epidemiológico encontramos que la mayoría de los pacientes procedían y residían en el Distrito Federal en un porcentaje muy significativo tanto para los mesoteliomas malignos como para los benignos (Cuadro número uno).

CUADRO NUMERO UNO

AREAS DE PROCEDENCIA

RESULTADOS	BENIGNOS		MALIGNOS	
	# PACIENTES	%	# PACIENTES	%
HIDALGO	1	7%	-	-
MICHOACAN	1	7%	-	-
DURANGO	-	-	1	4%
GUANAJUATO	1	7%	-	-
JALISCO	1	7%	-	-
COAHUILA	-	-	2	9%
DISTRITO FEDERAL	10	72%	20	87%
TOTAL	14	100%	23	100%

En el cuadro número dos se indica la exposición a diferentes materiales entre ellos el asbesto, correspondiendo la exposición en forma directa en tres pacientes, exposición con el medio ambiente otros tres, en una paciente encontramos la relación del modo siguiente: el esposo trabajaba en una fábrica de asbesto y su esposa tenía contacto principalmente con el lavado de ropa del esposo, la cual llegaba con bastante polvo de asbesto y por último el probable dato de contacto con asbesto en tres pacientes en forma indirecta, pero que probablemente trabajaban con materiales de asbesto. La relación entre el contacto con asbesto y pacientes con mesoteliomas malignos en nuestra serie fue por lo tanto de un 43%.

CUADRO NUMERO DOS

EXPOSICION AL ASBESTO

TIPO DE EXPOSICION	BENIGNOS # PACIENTES	%	MALIGNOS # PACIENTES	%
DIRECTA	-	-	3	13%
MEDIO AMBIENTE	-	-	3	13%
CONTACTO FAMILIAR	-	-	1	4%
PROBABLE EXPOSICION	-	-	3	13%
NINGUNA	14	100%	13	57%
TOTAL	14	100%	23	100%

La relación del sexo para los mesoteliomas malignos fue de 13 hombres por 10 mujeres con una relación 1.3:1, para los mesoteliomas benignos fue ligeramente mayor el número de mujeres que hombres. En cuanto a la edad el mayor número de casos se encontró entre los 30 y 70 años con un total de 71% y de éstos todavía más significativo fue que se encontraron el mayor número entre los 50 y 70 con 17 casos que hacen un total de 47%. Cifras más o menos semejantes en cuanto a la edad se encontraron para los tumores benignos. (Cuadro número tres)

CUADRO NUMERO TRES

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE ACUERDO EDAD

E D A D	BENIGNOS # PACIENTES	MALIGNOS # PACIENTES	TOTAL	%
10 a 29 años	1	4	5	13%
30 a 49 años	4	5	9	24%
50 a 69 años	9	8	17	47%
70 a 89 años	-	6	6	16%
TOTAL	14	23	37	100%

En general la localización de los mesoteliomas fue equiparable para ambos hemitórax, 20 para el lado izquierdo y 17 casos para el derecho, de los mesoteliomas malignos, 13 se encontraron en el hemitórax derecho (56%) y los restantes en el lado izquierdo (44%).

En cuanto al mesotelioma benigno, 5 se encontraron en el lado derecho y 9 en el lado izquierdo.

En el cuadro número cuatro se anotan en detalle los sitios de origen en el mesotelioma benigno.

CUADRO NUMERO CUATRO

SITIOS DE ORIGEN DE LOS MESOTELIOMAS BENIGNOS

SITIO	# PACIENTES	%
PLEURA VISCERAL		
a) L S D	-	-
b) M M	1	7%
c) L I D	2	14%
d) CISURA INTERLOBAR		
DERECHA	1	7%
e) L S Iz	5	36%
f) L I Iz	3	22%
PLEURA PARIETAL		
a) DERECHA	1	7%
b) IZQUIERDA	1	7%
TOTAL	14	100%

En cuanto al mesotelioma benigno destaca el dolor y la tos en 11 pacientes (79%), el resto con síntomas de tipo general que también se anotan en el mismo cuadro.

En el cuadro número seis se señalan los signos físicos encontrados, 21 de los 23 pacientes con mesotelioma maligno (91%) presentaron síndrome de derrame pleural y solo en dos se encontró hipocratismo digital (9%), en 9 casos en que el mesotelioma invadía también el peritoneo se encontró ascitis (39%). En los mesoteliomas benignos solo se encontró derrame pleural en 3 pacientes (21%) y síndrome pleural incompleto en 9 (64%), solo en uno hubo ascitis (7%) y en uno más (7%) hipocratismo digital. Nos parece que un dato negativo digno de mención es la falta de adenopatías en todos nuestros enfermos a excepción de uno en que sí la presentó en el grupo maligno (4%).

CUADRO NUMERO SEIS

SIGNOS ENCONTRADOS EN EL MESOTELIOMA

SIGNOS	BENIGNOS # PACIENTES	%	MALIGNOS # PACIENTES	%
DERRAME PLEURAL	3	21%	21	91%
HIPOCRATISMO DIGITAL	1	7%	2	9%
ASCITIS	1	7%	9	39%
ADENOPATIAS	-	-	1	4%
SINDROME PLEURAL INCOMPLETO	9	64%	-	-
ASIGNOLOGICO	2	14%	-	-

Hemos reunido en el cuadro número cinco los síntomas de los mesoteliomas malignos y benignos, para los primeros dominan los síntomas en orden de frecuencia: dolor torácico en 21 pacientes (91%), disnea en 20 pacientes (87%), pérdida de peso en 18 pacientes (78%), tos en 17 pacientes (74%) y fiebre en 13 pacientes (57%), el resto de los síntomas de mucho menor importancia queda descrito en el cuadro siguiente.

CUADRO NUMERO CINCO
SINTOMAS DEL MESOTELIOMA PLEURAL

SINTOMAS	BENIGNOS		MALIGNOS	
	# PACIENTES	%	# PACIENTES	%
DOLOR TORACICO	11	79%	21	91%
DISNEA	7	50%	20	87%
PERDIDA DE PESO	2	14%	18	78%
TOS CON EXPECTORACION	11	79%	17	74%
ANOREXIA	2	14%	17	74%
MALESTAR GENERAL	5	36%	15	65%
FIEBRE	4	29%	13	57%
ESCALOFRIOS	2	14%	3	13%
ARTRALGIAS	1	7%	4	17%
HIPOGLICEMIA	1	7%	-	-
HEMOPTISIS	1	7%	1	4%
ODINOFAGIA	1	7%	1	4%
ASINTOMATICOS	3	21%	-	-

En el cuadro número siete se resumen los hallazgos radiológicos que para el mesotelioma maligno son principalmente el derrame pleural que se presentó en los 23 pacientes (100%), además de otros signos de malignidad como destrucción de costillas en dos casos (9%) y derrame de otras serosas como pericardio en otro paciente (4%). Para el mesotelioma benigno la presencia de una masa localizada e incluso pediculada así como desviación de la tráquea y mediastino fueron los principales hallazgos 79% y 39% respectivamente. Solo se encontró tratándose de mesoteliomas benignos 3 vasos con derrame pleural que corresponden a un 21%.

CUADRO NUMERO SIETE
MANIFESTACIONES RADIOLOGICAS

CARACTERISTICAS Rx	BENIGNOS # PACIENTES	%	MALIGNOS # PACIENTES	%
DERRAME PLEURAL	3	21%	23	100%
PLEURA GRUESA Y NODULAR	1	7%	9	39%
MASAS LOCALIZADAS	11	79%	4	17%
DESVIACION DE LA TRAQUEA Y MEDIASTINO	9	39%	-	-
FIBROSIS INTERTICIAL	1	7%	4	17%
ABATIMIENTO DE DIAFRAGMAS	2	14%	2	9%
DESTRUCCION DE COSTILLAS	-	-	2	9%
DERRAME PERICARDICO	-	-	1	4%

Procedimientos diagnósticos. La utilidad de los procedimientos de diagnóstico es analizarlo en el cuadro número ocho, en el cual se hace resaltar la utilidad de la biopsia pleural que fue positiva en 12 casos y sospechosa en dos más. Los positivos fueron 9 para células mesoteliales malignas, 2 para adenocarcinoma y uno para Ca indiferenciado. En dos casos en que se efectuó punción tratorácica ésta fue positiva y en dos más con pleuroscopía, el procedimiento dió el diagnóstico. El resto de estudios muestran una baja utilidad en el diagnóstico del mesotelioma y si este diagnóstico se sospecha no deben ser utilizados.

CUADRO NUMERO OCHO

EFICACIA DE LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

PROCEDIMIENTO	B E N I G N O S			M A L I G N O S		
	# CASOS	UTIL	NO UTIL	# CASOS	UTIL	NO UTIL
CITOLOGIA DE LIQUIDO PLEURAL	-	-	-	-	-	-
BIOPSIA PLEURAL	5	2	3	23	14	9
PUNCION TRASTORACICA	10	2	8	1	0	1
BIOPSIA PREESCALENICA	3	0	3	8	2	-
BRONCOSCOPIA	14	0	14	18	1	17
PLEUROSCOPIA	-	-	-	2	2	-

CUADRO NUMERO NUEVE
PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

T I P O	BENIGNOS		MALIGNOS	
	# PACIENTES	%	# PACIENTES	%
RESECCION DEL TUMOR	12	86%	2	9%
NEUMONECTOMIA	2	14%	-	-
DECORTICACION	-	-	3	13%
BEIOPSIA A CIELO ABIERTO	-	-	6	26%

En el cuadro número nueve se desglosan los procedimientos quirúrgicos llevados a cabo; en los mesoteliomas benignos se realizó toracotomía y resección de la tumoración en los 14 casos (100%), es importante hacer notar que en uno de ellos se dejó un pedículo y a los 2 años más tarde hubo residiva del tumor como mesotelioma maligno. Solo en dos casos hubo necesidad de resecaer tejido pulmonar, en uno por ruptura accidental de la arteria pulmonar en el que se efectuó neumonectomía y en el segundo de ellos la neumonectomía fue indicada por encontrarse el tumor en la cisura interlobar, el mismo que fue imposible resecarlo.

En los casos de mesotelioma maligno se llevaron a cabo 11 procedimientos quirúrgicos de los 23 que forman la serie y que hacen un total de 48%. De ellos en 6 se llevó a cabo biopsia pleural a cielo abierto por toracotomía mínima, en dos se realizó resección incompleta de la tumoración y en tres más se efectuó decorticación. Estos casos fueron enviados para tratamiento paliativo con radioterapia y quimioterapia.

Por último señalamos que en dos casos se efectuó estudio necropsico y en todos ellos se confirmó el diagnóstico histológico del tumor.

Para la clasificación del Estadío, nosotros hemos seguido el criterio que señala Butchar ; Estadío I el tumor está confinado a pleura del mismo lado y pulmón; Estadío II, el tumor envuelve la pared del tórax mediastino, pericardio o pleura contralateral; Estadío III, tumor envuelve ambos tórax, abdomen, nódulos linfáticos fuera de tórax y abdomen y Estadío IV, el tumor da metástasis a distancia por vía hematogena.

De nuestra serie, 4 pacientes (18%) se encontraban en estadío I, 9 pacientes (39%) al estadío II y los 10 pacientes restantes (43%) se encontraban en el estadío III. Ningún paciente se encontró que perteneciera al estadío IV. (Cuadro número diez).

CUADRO NUMERO DIEZ

ESTADIOS DEL MESOTELIOMA DE ACUERDO EXTENSION

ESTADIO	# PACIENTES	PORCENTAJE
ESTADIO I	4	18%
ESTADIO II	9	39%
ESTADIO III	10	43%
TOTAL	32	100%

En cuanto a la sobrevida después del tratamiento, debemos señalar que en el quirúrgico, un caso sobrevivió ocho meses con extirpación incompleta de la tumoración; en uno más se perdió la pista del enfermo, no se pudo seguir la evolución y los restantes no son calificados debido a que los procedimientos quirúrgicos efectuados fueron métodos de diagnóstico.

En el cuadro número once hemos representado la sobrevida, tomando en cuenta la edad, sexo, extensión de la enfermedad, tipo histológico, tiempo de evolución desde el diagnóstico hasta la muerte y por último la relación con la exposición al asbesto. Solamente consideramos importante el señalar que de acuerdo al estadio está en relación directa al número de meses de sobrevida, lo mismo que para la variedad histológica, el que se portó como más maligno fue de la variedad epiteliomatosa, en segundo lugar la variedad mixta y con mayor sobrevida pertenecieron los mesoteliomas malignos fibrosarcomatosos. El resto de los datos consignados en el cuadro se explican por sí solos.

CUADRO NUMERO ONCE
 SOBREVIVENCIA MEDIA DESDE EL DIAGNOSTICO A LA MUERTE
 EN LOS MESOTELIOMAS MALIGNOS

	# DE PACIENTES 17	%	SUPERVIVENCIA MEDIA MESES
EDAD			
a) Menos de 40 años	4	24%	4.5
b) Entre 40 y 60 años	7	41%	5.4
c) Más de 61 años	6	35%	3.6
SEXO			
a) Masculino	11	65%	4.1
b) Femenino	6	35%	6.3
EXTENSION DE LA ENFERMEDAD			
a) Estadío I	3	18%	9.0
b) Estadío II	4	23%	5.2
c) Estadío III	10	59%	3.7
PATOLOGIA			
a) Fibrosarcomatoso	5	29%	7.0
b) Epiteliomatoso	8	47%	3.6
c) Mixto	4	24%	5.2
DURACION DE LOS SINTOMAS			
a) De 3 a 6 meses	11	65%	2.8
b) De 7 a 10 meses	5	29%	7.6
c) Más de 11 meses	1	6%	18.0
EXPOSICION AL ASBESTO			
a) Positivo	7	41%	3.4
b) Negativo	10	59%	6.0

Por último en el cuadro número doce se analiza la supervivencia sin tratamiento, con tratamiento de diferente modalidad como: radioterapia solamente, quimioterapia o la combinación de ambas. Paradójicamente los pacientes que no recibieron tratamiento solo vivieron un mes menos que los que recibieron radioterapia y quimioterapia combinadas, en este último grupo de pacientes la máxima supervivencia que se obtuvo de sobrevida fue de 6,5 meses después de efectuado el diagnóstico histológico. Nótese la pobre respuesta de los pacientes que se sometieron a radioterapia solamente, sobrevivieron tres meses después de efectuado el diagnóstico en relación con la sobrevida de los que se sometieron a quimioterapia solamente fue de 4.5 meses de promedio.

CUADRO DOCE

INFLUENCIA DE RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN RELACION A LA SUPERVIVENCIA

TIPO DE TRATAMIENTO	# PACIENTES		SUPERVIVENCIA DEL DIAGNOSTICO A LA MUERTE
	17	%	
SIN TRATAMIENTO	9	53%	5.4 meses
RT SOLAMENTE	3	18%	3.0 meses
QT SOLAMENTE	2	11%	4.5 meses
RT + QT	3	18%	6.5 meses

CASOS ILUSTRATIVOS

CASO I

Z.T.B., sexo femenino, de 63 años de edad, nacida en Puebla y residente en el D.F. desde hace más de 20 años, como antecedentes patológicos familiares, la madre y un hermano diabéticos, ha trabajado siempre en el hogar, no hay antecedentes de tabaquismo, ni alcoholismo; como antecedentes patológicos personales diabética desde hace 4 años; enfermedad ácido péptica desde hace 4 años.

El padecimiento actual con seis meses de evolución y se caracterizó por dolor en hemitórax izquierdo en un principio leve y posteriormente de tipo pleurítico, al mismo tiempo tos seca, disnea de grandes esfuerzos y pérdida de peso de 10 Kg. en los últimos 2 meses.

La exploración física reveló: paciente consciente, con RsCsRs, sin soplos; pulmones: con disminución del ruido pulmonar en región interescapular izquierda; resto sin patología.

Dentro de los exámenes de laboratorio y gabinete se encontró con los siguientes reportes: Hb 14,2 gr. Hto 43%, Leucocitos 9,500 ml. Linfocitos 29. Segmentados 51, glucosa 95, urea 42 mg. creatinina 0.8 mg., electrolitos dentro de límite normales, PRFR:CPT 104, CV 93, VR 118, VFM 131 en reposo, 146 con broncodilatador, VFM 81 reposo y 95 con broncodilatador, VF 75, 85 reposo y 92 con broncodilatador. Se realizó gammagrafía hepática sin detectarse defectos de percusión. ECG con CVI. Rx de tórax: lesión ovalada de 4 a 6 cm. de diámetro, bordes regulares, situada en la periferia del pulmón izquierdo, en la región parahiliar externa; en la placa lateral se localiza en región posterior (Fig. 1). La tomografía sin más datos radiográficos. El estudio citológico de expectoración fué negativo para células malignas; la broncografía no reveló

alteración alguna; la punción tratorácica: material insuficiente; el test cutáneo fué negativo para PPD, Histoplasmina y Coccidioidina; los estudios seriados de BAAR en expectoración fueron negativos , así como el cultivo del mismo.

Con estos antecedentes es sometida a Cirugía con el diagnóstico de probable mesotelioma izquierdo, versus proceso neoplástico; se realizó toracotomía lateral izquierda cuyos hallazgos fueron: una masa de 5x6 cm., pediculada de consistencia sólida, color blanco rosado, originada de la pleura visceral del lóbulo inferior izquierdo, cerca de la cisura, la superficie externa estaba ricamente vascularizada, sin evidencia de invasión de las estructuras vecinas. La tumoración fue extirpada en forma total sin complicaciones trasoperatorias. La evolución posoperatoria fue satisfactoria y 10 días después fue dada de alta.

Estudio anatomopatológico:

Características macroscópicas: Masa tumoral de 5.5x3.6 x 4.5 cm. de superficie lisa y brillante, de color gris rosado, pediculada de 0.5 x 0.5 cm. bien encapsulada, revestida de tejido pleural muy vascularizado. Al corte se observó tejido gris rosado y café rojizo ricamente vascularizado, con necrosis o calcificaciones. (Fig. 2)

Características microscópicas: El tumor está constituido por tejido fibroso denso, con zonas de tejido conjuntivo laxo, las células son alargadas y onduladas, su núcleo es ovalado de cromatina granular, algunos están alargados y no hay mitosis. Con tinsión de Masson se demuestra gran cantidad de colágeno, los vasos de pared delgada. (Fig. #3)

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: MESOTELIOMA PLEURAL BENIGNO FIBROSO.

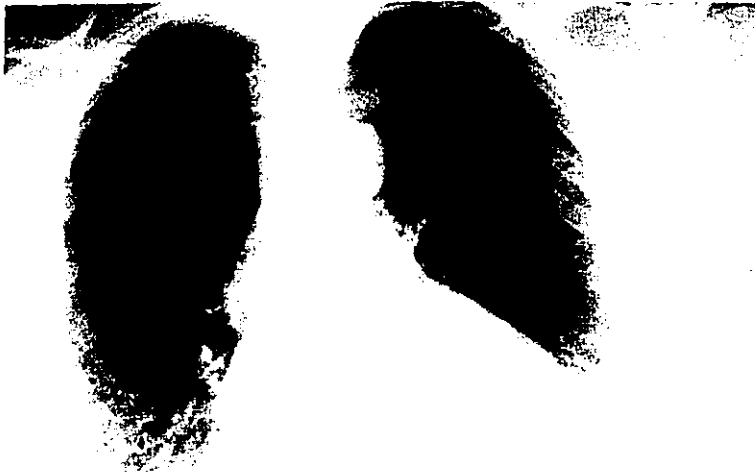


Fig. 1. El hemitórax izquierdo revela una sombra bien circunscrita de densidad homogénea situada en la periferie del pulmón izquierdo.



Fig. 2. Masa tumoral 5.5 x 4 cm. de diámetro, superficie brillante, bien encapsulada. Corte del tejido café rojizo, vascularizado, sin calcificaciones y necrosis.

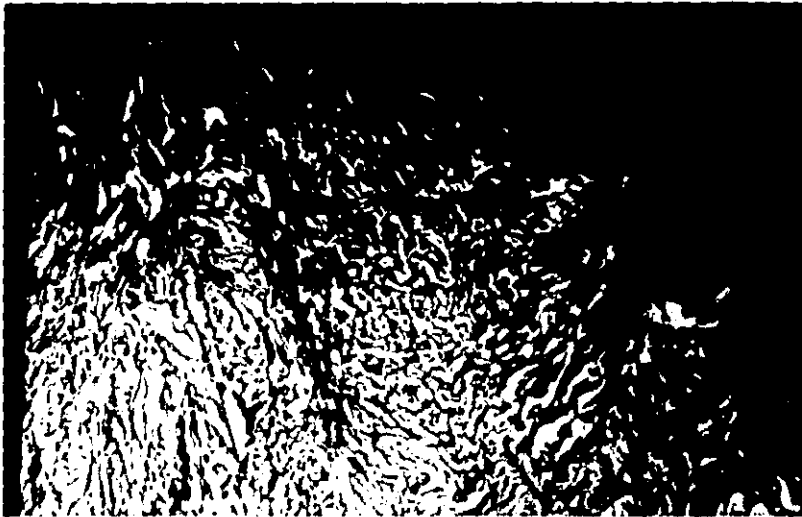


Fig. 3. Mesotelioma Fibroso Benigno (Tensión de Masson x 100)

CASO II

J.G.E., masculino de 71 años de edad, nacido en Michoacán y residente en el D.F. desde hace 35 años, sin antecedentes patológicos familiares de importancia, ha trabajado como agricultor y posteriormente desde hace 26 años en materiales eléctricos, soldador de alambre, tabaquismo positivo durante 40 años como promedio 10 cigarrillos al día, alcoholismo negativo; como antecedentes patológicos personales hace 5 años fué diagnosticado de artritis reumatoidea, para lo cual recibió tratamiento con Indometacina.

Los síntomas de 3 meses de evolución se caracterizaron por disnea que ha progresado de grandes a medianos esfuerzos, tos seca en accesos en un principio y posteriormente productiva con esputo de tipo mucoso, dolor torácico en hemitórax derecho, de intensidad leve en un comienzo y posteriormente de tipo pungitivo, astenia, adinamia, anorexia, mal estado general y pérdida de peso de 6 Kg. aproximadamente.

La exploración física reveló un paciente de constitución asténica, pálido, con moderadas manifestaciones de insuficiencia respiratoria, sin ingurgitación yugular; corazón: RSCsRs sin fenómenos agregados; se integra síndrome completo de derrame pleural derecho; abdomen: sin visceromegalias; extremidades: no edemas y dedos en palilo de tambor.

Los exámenes de laboratorio demostraron: Hb 14,5 gr. Hto. 44%, leucocitos 10,200, linfocitos 28, segmentados 68; electrolitos: normales glicemia 85, urea 38, creatinina 0.90; proteínas totales 8.4 gr., albúmina 4.5 gr. y globulina 4.25 gr.; factor reumatoideo: negativo. Elemental y microscópico de orina: normal; inmunoglobulinas: IgG 1480, IgA 316, IgM 120; completo C3:78 y C4:60.

La punción pleural reveló 500 ml de líquido hemático

con una densidad de 1.026, glucosa 53, cloro 105, proteínas 3.5 gr. Ph 7.5 y DHL 600 mg. El estudio citológico de líquido pleural y el de expectoración fueron negativos para células malignas' BAAR en expectoración negativo; biopsia pleural negativa. La pleuroscopia reveló lesiones nodulares múltiples de color nacarado, el resultado anatomopatológico fue positivo.

El electrocardiograma fue normal. La Radiografía de tórax reveló una opacidad que ocupa la mitad del hemitórax derecho. (Fig. 4). La radiografía después de realizar la pleuroscopia reveló lesiones nodulares múltiples localizadas en la base del hemitórax derecho. (Fig. 5)

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

Características microscópicas: El tumor está formado por nidos de células epiteliales que forman túbulos así como formaciones papilares. Sus núcleos son irregulares en forma y tamaño, hiper cromáticos con abundantes mitosis y atipia celular. Están dispuestos en un estroma de tejido fibroso con colágena hialinizada. Presenta zonas de necrosis. (Fig.6)

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO
VARIEDAD EPITELIAL



Fig. 4. Opacidad que ocupa la mitad inferior del hemitórax derecho.



Fig. 5. Rx PA después de la pleuroscopia revela lesiones nodulares múltiples localizadas en la base del hemitórax derecho.

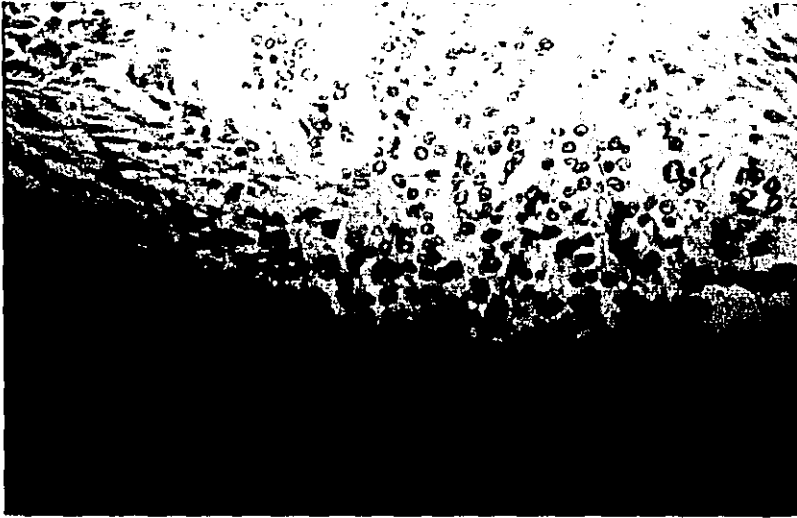


Fig. 6. Mesotelioma maligno Epitelial. (Tinsión Hematoxiliana Eosina. x 400)

CASO III

M.A.V., sexo masculino de 60 años, nacido y residente en el D.F., sin antecedentes patológicos familiares de importancia, trabajó en fábrica de tejidos como hilador de algodón por 17 años aproximadamente. Tabaquismo positivo desde los 30 años hasta la actualidad, como promedio 10 cigarillos cada día, pulquismo positivo desde su juventud. Como antecedentes patológicos personales desde hace 30 años insuficiencia venosa periférica; accidente automovilístico a la edad de 55 años sin complicaciones.

Su primer ingreso fue 8 meses antes de fallecer por presentar disnea que progresó en 2 meses hasta ser de pequeños esfuerzos e inclusive llegó a la ortopnea; 2 semanas más tarde, tos esporádica acompañada de dolor de tipo pleural en hemitórax derecho.

Al exámen físico, paciente en mal estado general, consciente con manifestaciones francas de insuficiencia respiratoria, conjuntivas ictéricas, ingurgitación yugular grado II, telangiectasias en cara anterior de tórax, abdomen con red venosa colateral; hepatomegalia y edema de miembros inferiores grado I.

Los exámenes de laboratorio nos revelaron: Hb. 16 mg%, Hto. 42%, Leucocitos 11.200, Glicemia 80 mg., Urea 38 mg., Creatinina 0.8 mg.; las pruebas funcionales hepáticas reportaron un colesterol total de 132 mg.; protefina total de 7.9 gr., albúmina de 3.5 gr. y Globulina de 3.5 gr.; TGO de 61 mU/ml, TGP de 28 mU/ml, fosfatasa alcalina 152 mU/ml, deshidrogenasa láctica 178 mU/ml. El elemental y microscópico de orina fue normal.

La radiografía de tórax reveló imagen compatible con

derrame pleural que ocupa la mitad inferior del hemitórax derecho (Fig. 7)

La gamagrafía hepática reporta imagen aumentada de tamaño, con defectos de captación en la parte postero superior y externa del lóbulo derecho. La pleurotomía reveló 3,500 ml. de líquido hemorrágico con gran linfocitosis y algunas células mesoteliales; al día siguiente se drena 1,500 ml. de líquido de iguales características. La biopsia pleural reportó hiperplasia atípica de células mesoteliales; la broncoscopia no reveló ninguna alteración; la citología de expectoración fue negativa. Una baciloscopia en expectoración resultó positiva y en los restantes negativa. Es dado de alta con mejoría y con tratamiento a base de tuberculostáticos.

6 meses más tarde reingresa por presentar 3 semanas antes de inicio de medianos esfuerzos que evolucionó rápidamente a pequeños e inclusive la ortopnea, tos productiva con expectoración mucosa, pérdida de peso, anorexia, cefaleas, dolor en hemitórax derecho, edema de miembros inferiores y aumento del perímetro abdominal desde hace 15 días. Es manejado con diuréticos, digitálicos, oxígeno y soluciones parenterales; pese a todo presenta paro cardíaco respiratorio irreversible a las maniobras de reanimación.

Se realizó autopsia, encontrado en la evisceración: hidrotórax izquierdo de 2.100 ml., adherencias de pulmón izquierdo a parrilla costal, ascitis de 800 ml., ambos pulmones pesaron 3.500 gr., las glándulas suprarrenales presentaron metástasis, los riñones con múltiples quistes y el hígado se observó de apariencia cirrótica. En el bloque torácico se visualizó gran tumoración que involucra pulmón derecho predominantemente, además del izquierdo, mediastino y hemidiafragma del mismo lado. (Fig. 8)

CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS: El tumor está formado por células epiteliales, sus núcleos son pleomórficos, hipercromáticos con abundantes mitosis y escaso citoplasma, dispuestos en un estroma fibrosarcomatoso con grandes áreas de necrosis (Fig.9)

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO: MESOTELIOMA PLEURAL MAGLINO MIXTO



Fig. 7. Rx de PA: Imágen compatible con derrame pleural que ocupa todo el hemitórax derecho.



Fig. 8. Bloqueo torácico que demuestra gran tumoración que involucra pulmón derecho predominantemente, el izquierdo, mediastino y hemidiagrama del mismo lado.

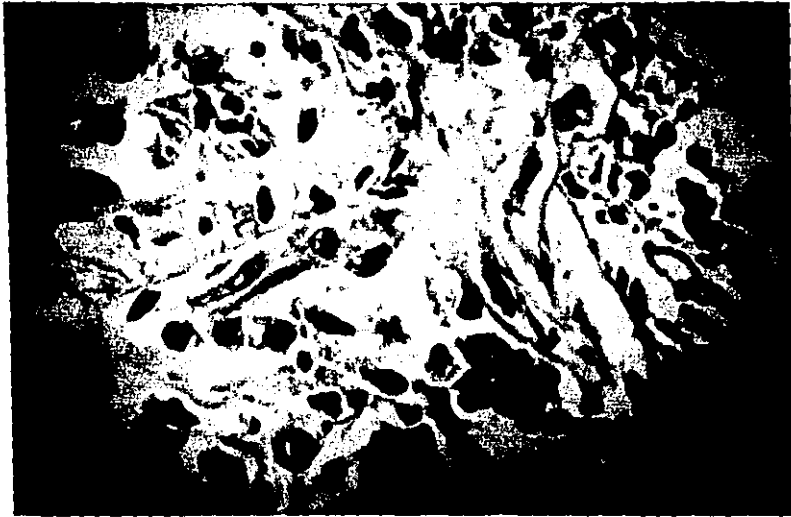


Fig. 9. Mesotelioma Maligno Mixto. (Tinsión Hematoxilina Eosina x 1.000)

DISCUSION

Como en la mayoría de las neoplasias, el mayor número de los mesoteliomas ocurre entre los 40 y los 60 años de edad, (74) aunque pueden ocurrir a cualquier edad. En nuestra casuística el 47% de los pacientes con mesotelioma maligno estaban entre los 50-70 años, con una media de 50 años de edad. En los mesoteliomas benignos en cambio el rango fue de 17-68 años con una edad promedio muy semejante a los tumores malignos.

La principal relación que encontramos en cuanto a la edad fue con la variedad histológica, en que es evidente que el tumor hepiteliomatoso tuvo tendencia a presentarse en individuos de menos de 50 años y el más joven de 28 años de edad; en cambio el grupo sacomatoso se presentó en edades más avanzadas. En los mesoteliomas benignos sólo encontramos tipo fibroso y mixto y ningún paciente correspondió a la variedad epitelial.

En cuanto al sexo los pacientes de nuestra serie fueron equiparables los números de hombres y de mujeres, sin encontrar la relación de 2:1 o 3:1 que hay en la literatura entre hombres y mujeres.(34,74)

Es significativo que la mayor parte de los enfermos de nuestra casuística eran procedentes del D.F., con 87% de los malignos y 72% de los benignos, lo cual puede estar en relación con la contaminación atmosférica del D.F.

En nuestra serie el 40% de los pacientes con mesotelioma maligno no fumaban y el 50% lo hacían en proporción de 10 unidades o más cada día, sin embargo con las cifras mencionadas nosotros no pudimos establecer una relación de causa efecto entre el hábito tabáquico y el mesotelioma maligno, lo que está de acuerdo con las publicaciones al respecto. (72)

La exposición al asbesto sí es muy significativa por la coexistencia de antecedentes de asbestosis y mesotelioma maligno (75,81,84,79,76,11); Wagner y colaboradores (83) encontraron que de los 33 casos publicados 32 tenían antecedentes de exposición al asbesto en diferente forma por trabajar en minas o habitar muy cerca de ellas, con lo cual la incidencia de mesotelioma es más frecuente. (22)

El asbesto es un silicato de varios tipos como el crisolite, crocidolite, amosite y antropolite (24). El crisolite representa el 80 a 90% del asbesto comercial, seguido por el crocidolite, amosite y antropolite en orden descendente. Todos estos tipos de asbesto pueden tener efecto carcinogénico en el humano, sin embargo el polvo de crocidolite es el más potente (52). Se ha demostrado experimentalmente la relación que hay entre asbesto y mesotelioma con la inyección intrapleural de fibras de asbesto en animales de experimentación y que les produce mesoteliomas, histológicamente idénticos al tumor humano (80). En cuanto a la frecuencia Rabino reporta un porcentaje de 11-91% de acuerdo a un estudio realizado entre 16 diferentes revisiones (28). Elmes en Inglaterra y Sudáfrica de 168 mesoteliomas estudiados, encontró que la exposición al asbesto fue en el 70%. Chabot y colaboradores en 1970 demostraron la incidencia de mesoteliomas típicos en pollos por inyección de virus leucocitarios aviarios MC29. La serie más convincente entre la asociación de asbesto y mesoteliomas es la realizada por Sclikoff y Hammond (75), quienes hicieron un estudio postmortem en 300 pacientes que tuvieron exposición al asbesto, se encontró en el 3% en oposición a la frecuencia de 0.01% en relación a la población general, lo que indica que hay un aumento de 300 veces más en frecuencia del mesotelioma pleural en personas expuestas al asbesto.

El período de latencia entre la exposición al asbesto y la aparición del tumor fue diferente de acuerdo a los autores

(19), para Irving Selicoff (75) el período de latencia fue entre 20 y 40 años, en cambio para Corbett McDonald este período de latencia fue entre 24 y 36 años. (49)

En nuestra casuística de 23 mesoteliomas malignos, 10 (43%) tuvieron relación directa con la exposición al asbesto; el rango entre la primera exposición y la muerte fue entre 13 y 28 años con un promedio de 19 años. Así mismo en un paciente de este grupo se encontró cuerpos de asbesto en el pulmón.

Es de interés la exposición no directa al asbesto como son las personas que radican en lugares cercanos a las factorías (18,22) o los familiares de trabajadores de asbesto; para el primer grupo el período de latencia y el desarrollo del tumor fue entre 20 y 30 años con un promedio de 23, a este grupo pertenecieron 3 pacientes y para el segundo grupo tenemos que en una paciente la exposición se desarrolló mediante el lavado de la ropa de su esposo, el mismo que trabajó por más de 20 años (63), además en esta paciente se encontró cuerpos de asbesto en pulmón. También en los trabajadores que manejan materiales metalúrgicos, materiales eléctricos, y frenos de automóviles son susceptibles de desarrollar mesoteliomas (22,83); en nuestra casuística se encontró 3 pacientes que tienen éstos antecedentes, el rango entre la exposición y la muerte fue de 13 y 55 años con un promedio de 31.

Nosotros en esta revisión no encontramos ninguna relación entre los pacientes expuestos al asbesto y la variedad histológica del mesotelioma, este mismo dato tampoco lo encontramos en la literatura revisada.

En cuanto a la localización del tumor, 13 de nuestros casos son tumores malignos que corresponde al 72% y estaban en el lado derecho y los 10 restantes (53%) en el lado izquierdo; en cuanto a los benignos el 28% (5) pacientes correspondió

al lado derecho y el 47% (9) pacientes al lado izquierdo. De los que se localizaban en el lado izquierdo 5 se desprendían por intermedio de un pedículo del lóbulo superior izquierdo que representa un 36%, del lóbulo inferior izquierdo 3 tumores con un 22%; en cambio del lóbulo inferior derecho se desprendían dos tumores (14%) y del lóbulo medio un tumor (7%); y uno de la cisura interlobar derecha (7%). Los otros dos tumores que se desprendían de la pleura parietal fueron uno del lado derecho y otro del lado izquierdo que hacen un total de 14%.

En los mesoteliomas malignos 12 desprendían de la pleura parietal con evidencia de invasión a la pared y a costillas, los 21 restantes se desprendían de la pleura visceral, especialmente en la base pulmonar. Ninguna de los mesoteliomas malignos de nuestra serie fue pediculado.

En la bibliografía revisada realmente los hallazgos corresponden con nuestros reportes, a excepción de los casos estudiados por Erick Ratzer (New York) en que la localización fue en el lado derecho. (69)

Los síntomas capitales han sido en nuestros casos el dolor torácico en el 91% de los tumores malignos (1) y 79% de los tumores benignos (17); la disnea se presentó en el 87% de los tumores malignos (18) y el 50% de los tumores benignos (25), la baja de peso (17) que realmente sólo se presentó en los mesoteliomas malignos en un 78% y por último la tos (29) que en forma equiparable se presentó en las dos variedades en más del 70% de los pacientes. El resto de los síntomas son de tipo general y su importancia de ninguna manera es significativa. (35,43)

Legha y Mugia (74) menciona que los síntomas van en relación en primer lugar con los tumores malignos, en segundo con el tamaño y localización del tumor así como el estadio en

en que se encuentran. Realmente la mayoría de los pacientes con mesotelioma benigno son asintomáticos (54).

Fuentes Maldonado (28) reportó un caso de un paciente masculino de 46 años en que se detecta hipoglicemias en ayuno así como en fase tardía, la misma que era de difícil manejo; esta patología desapareció luego de la extirpación quirúrgica de la tumoración, la misma que pesó 460 grs. En nuestra casuística de 14 pacientes con tumores benignos, en una paciente (7%), se encontró hipoglicemia así mismo de difícil manejo; es estas cifras se normalizaron así mismo después de la cirugía. (56)

Los signos correspondientes al mesotelioma es el síndrome de condensación pleural (48,54) que se presentó en el 91% de los casos, la osteoartropatía hipertrófica (69) se presentó en el 7% de los casos, así como manifestaciones dolorosas articulares en el 7% (33).

Cuando el tumor es demasiado grande, aumenta la presión intratorácica e incrementando la disnea e inclusive puede producir atelectasia, neumonitis así como síndrome de vena cava superior (69) y aún más raramente puede matar al paciente por trastornos en la mecánica cardiopulmonar. En nuestra casuística un paciente portador de mesotelioma benigno la masa fue de gran tamaño de 40x38 cm. aproximadamente y pesó 3.8 Kg., el paciente desarrolló obstrucción de vena cava superior el mismo que desapareció luego de la cirugía.

El estado jaquético y la insuficiencia respiratoria se presentan en los estadios finales de la enfermedad. La muerte en este tipo de pacientes casi siempre ocurre por falla cardiorespiratoria. (23)

Dentro de los métodos de diagnóstico que se utilizaron en el mesotelioma, la radiografía de tórax es de primordial

importancia (29,30,37), en nuestra serie el 79% de los casos de mesotelioma benigno presentaban masas tumorales de tamaño variable y el 21% derrame pleural. En el mesotelioma maligno el derrame pleural unilateral (47,53) es lo común y se encontró en el 83% de los enfermos; derrame pleural bilateral se encontró en 4 enfermos y corresponde al 27%. También se puede encontrar lesiones nodulares pleurales principalmente en la base pulmonar (55,66). Llama la atención que en nuestra casuística el derrame pleural se presentó siempre desde el inicio de la enfermedad y fue la causa de ingreso de todos los pacientes. La evacuación del derrame pleural y en ocasiones la producción del neomotórax ayudan a la visualización de las nodulaciones, así como la toma de una buena biopsia. (4)

La coexistencia de asbestosis con fibrosis pulmonar difusa, puede producir imagen nodular bilateral como lo apreciamos en cuatro de nuestros pacientes que constituyen el 24% de la serie. También como signo de asbestosis puede existir calcificaciones pleurales y que constituye un dato positivo de diagnóstico (37).

También podemos encontrar otros datos como es el aumento de la silueta cardíaca por derrame pericárdico que se presentó en un 4% de los casos, además puede existir destrucción costal que se presentó en el 9% de los casos, esto sucede en etapas tardías de la enfermedad por extensión extrapleural (78). En estados mucho más avanzados de la enfermedad, el mediastino puede ensancharse por compromisos de los ganglios linfáticos (69), como se demostró en 9 pacientes (39%), así como desviación de la tráquea (68). La mayoría de las series publicadas, los datos desde el punto de vista radiológico corresponden a los encontrados en nuestra casuística. (18)

El estudio del líquido pleural (44) y la biopsia pleural por punciones (70), los encontramos útiles en el 44% de nuestros casos, sin embargo algunos autores describen una

positividad para el examen citológico del líquido pleural de sólo un 14% (44). Al respecto conviene mencionar que las diferencias entre células mesoteliales benignas y malignas es pobre y puede haber reportes de falsos positivos y negativos, por lo tanto sólo sirve de guía pero no debe dársele valor diagnóstico, incluso por las confusiones frecuentes con carcinoma broncogénico, principalmente de las variedades adenocarcinomas y carcinomas diferenciado de células pequeñas (42). De nuestra serie el Dr. Stanislawski considera que la capa externa de tejido fibroso que rodea algunos mesoteliomas es responsable de la baja positividad en el líquido pleural.

En cuanto a las características del líquido, en su mayoría se encuentra serohemático o francamente hemorrágico (78). En nuestros enfermos, el 4.3% presentó líquido cetrino, el 13.6% líquido sero-fibrinoso en 3 pacientes, en 12 pacientes 52% serohemático y francamente hemorrágico en 7 pacientes (32%). El derrame generalmente tiende a formarse rápidamente requiriendo de aspiraciones frecuentes; de los 23 casos en 12 pacientes hubo necesidad de realizar más de una toracocentésis; otra característica que es de mucha importancia en este tipo de tumores es que el derrame pleural hemorrágico tiende a aumentar en cantidad con pequeñas palmadas que se da en el tórax del lado afectado.

En cuanto al estudio químico del líquido, éste siempre corresponde a un exudado inflamatorio (78,20), con un alto contenido de proteínas que va de 3.5 a 5.5 gr. por litro, hay elevación del nivel de DHL a más de 600 UI, disminución de la glucosa con un rango de 60 mg.-litro, una densidad de 1.021 a 1.027. Además de estas cifras que consideramos de valor diagnóstico, está la dosificación de ácido hialurónico (32) cuyos valores normales en trasudados y exudados de otras etiologías es de un promedio de 0.2 mg. a 0.8 mg./ml encontró en varios derrames inflamatorios y malignos incluyendo algunos casos de

mesoteliomas sin embargo valores mayores de 0.8 mg./ml. se encontró solamente en los mesoteliomas malignos.

Estudios recientes realizados en 1979 por Hydeo Arai (36) y colaboradores de la Universidad de Tohoku en Japón en contró que la concentración de ácido hialurónico en líquido pleural fue de 7 mg/ml. en tres casos de mesotelioma maligno, 8.6 mg/ml en 4 casos de Tb y 9.43 en 7 casos de cáncer pulmonar.

El ácido hialurónico se sintetiza en las células mesoteliales y es liberado dentro de la cavidad pleural; la concentración de ácido hialurónico no refleja el porcentaje de síntesis en el líquido pleural o la concentración entre las células; sin embargo el no aumento de los niveles de ácido hialurónico en derrame pleural, no excluye el diagnóstico de mesotelioma. (36)

La broncoscopia fundamentalmente tiene por objeto el determinar lesiones intrabronquiales del tipo de carcinoma broncogénico y como es de suponer la utilidad que representa tanto en el mesotelioma maligno como en el benigno es realmente nula, lo mismo podríamos decir de la citología de expectoración y el cepillado y la biopsia bronquial ya que solamente fueron positivos en un solo paciente.

Los enfermos en que se realizó biopsia preescalénica fue porque tenían ganglios palpables y todas ellas fueron negativas para malignidad; lo que corrobora nuestra impresión de que el mesotelioma metastatiza a ganglios sólo en etapas muy avanzadas , y de ellos habitualmente invade los ganglios mediastinales.

Un procedimiento al que nosotros le damos un valor importante en los padecimientos pleurales y por ende en el mesotelioma es la pleuroscopia o toracoscopia (41,59). Este

se pudo llevar a cabo sin sacrificio del parénquima pulmonar. Es de mencionar que un solo caso de mesotelioma benigno localizado al hacer la resección se dejó un pedículo; al cabo de 2 años en este sitio se implantó un nuevo tumor, pero esta vez maligno (2, 67, 71). Los resultados que hemos reportado en cuanto a las resecciones quirúrgicas como medios de diagnóstico son muy semejantes a otros reportes.

El estudio de la función pulmonar (59) se efectuó en nuestros casos como una valoración preoperatoria de las condiciones funcionales del pulmón y la utilidad de este estudio fue para descubrir EPOC en 4 casos benignos en cambio de los malignos por su estadio avanzado presentaron restricción grave y que estaba en relación al tamaño del tumor.

El electrocardiograma también fue realizado exclusivamente como estudio de valoración de riesgo operatorio.

En las pruebas cutáneas, el resultado fue negativo para PPD de 4U, histoplasmina y coccidioidina en el 93% de los mesoteliomas benignos, en cambio en los malignos se realizó en 10 pacientes y solo en uno resultó el PPD positivo. La utilidad de estas pruebas es exclusivamente el hacer el diagnóstico diferencial con tuberculosis o micosis.

Otros estudios como la tomografía, la broncografía, la gamagrafía pulmonar sólo presentan los cambios relativos a la masa ocupativa tumoral y al derrame pleural.

Las pruebas de laboratorio consideradas como de rutina y que se efectuaron en todos los enfermos de nuestra serie, en ningún caso demostraron cambios significativos para el diagnóstico.

El pronóstico de los mesoteliomas benignos es bueno y habitualmente la resección de la tumoración condiciona la

procedimiento se puede efectuar solamente en aquellos casos en que no hay sínfisis pleural, lo que es posible en etapas tempranas de la enfermedad y cuando lo que predomina es el derrame pleural. De nuestra serie se efectuó en dos casos, que fue de utilidad diagnóstica. Cuando la pleura es delgada en etapas tempranas, las lesiones son pequeñas de tipo nodular que se encuentran tanto en la pleura parietal como en la visceral y son de color cereza y de aspecto verrugoso. En etapas avanzadas forman enormes confluencias de nodulaciones que prácticamente cubren el pulmón y la pleura. La biopsia bajo visión directa de éstos sitios nos da una positividad prácticamente del 100%. (59)

La biopsia transtorácica se llevó a cabo en 10 casos de mesotelioma benigno y uno de maligno; en los primeros resultó útil sólo en dos casos y en la mayoría se tocó con un tumor de consistencia dura y la muestra fue insuficiente, lo que constituye seguramente el motivo de su baja positividad.

En nuestra experiencia la biopsia a cielo abierto da la mayoría de las positividades, ya que en los 6 pacientes en que se llevó a cabo porque había duda diagnóstica o inclusive el citológico fue sospechoso de adeno carcinoma o indiferenciado; la biopsia aclaró esta duda.

Podríamos decir que los casos que llegaron a la toracotomía (21) en los tumores malignos que fueron 5 de la serie presentada, en la mayoría de ellos la intervención quirúrgica se llevó a cabo con fines diagnósticos, pues principalmente en estos enfermos los diferentes métodos de diagnóstico utilizados fueron negativos.

En los casos de tumor benigno solamente en dos fue necesario el efectuar resección del parénquima pulmonar y en los restantes que equivale al 86% la resección del tumor (52)

curación (54). Solo en uno de los casos hubo residiva del tumor y el enfermo falleció a los dos años de la primera intervención (2).

De los 23 pacientes en que se comprobó mesotelioma maligno, 17 habían sido seguidos hasta su muerte y sólo 5 no se tienen noticias. De las 17 defunciones, en 12 enfermos se realizó estudios postmortem y en todos ellos se comprobó el diagnóstico de mesotelioma maligno así como su variedad histológica; en 3 de ellos se había hecho tratamiento paliativo con diagnóstico de carcinoma broncogénico, se comprobó en la necropsia que se trataba de mesotelioma maligno.

Es conveniente mencionar que la mayor sobrevida se obtuvo en los pacientes con variedad histológica fibrosarcomatosa con un promedio de sobrevida de 7 meses y un rango de 1-18 meses, en segundo lugar colocamos a la variedad mixta con una sobrevida de 5.2 meses con un rango de 2 a 8 meses. El de comportamiento más maligno fue perteneciente a la variedad epiteliomatosa en que los pacientes vivieron de 1 a 7 meses con una media de 3.6 de sobrevida después del diagnóstico.

Desde el punto de vista de la extensión de la enfermedad claramente fue menor en los estadios II y III que en el estadio I, ya que en este último el promedio de sobrevida fue de 9 meses y para los estadios II y III de 5.3 y 7.3 meses respectivamente. En todos los pacientes la fecha de iniciación de los síntomas a la muerte fue menor de 2 años, el promedio de vida para el tipo sarcomatoso fue de 15.8 meses, para el grupo epiteliomatoso 9.7 meses y para la variedad mixta 14.3 meses.

La sobrevida entre los pacientes de contacto con asbesto fue de 3.4 meses en contra de 6 meses de sobrevida entre los que no tenían exposición al asbesto. Este dato aislado

nos hace suponer el comportamiento más agresivo en los casos de exposición al asbesto.

En cuanto a los diferentes tratamientos llevados a cabo en nuestros pacientes, la mayor sobrevida se logró con quimioterapia más radioterapia con un promedio de sobrevida de 6.5 meses, en segundo lugar la quimioterapia múltiple con un promedio de 4.5 meses y por último la respuesta más pobre se encontró en los que recibieron solamente radioterapia con un promedio de sobrevida de 3 meses.

El análisis efectuado de tratamiento realizado y los resultados se ha correlacionado siempre al estadio del tumor y corresponden aproximadamente al encontrado por otros reportes (3, 13).

En cuanto a la cirugía los resultados son buenos en el caso de los tumores benignos, pero sólo se obtienen resultados satisfactorios en los casos de mesotelioma maligno cuando los tumores se encuentran en estadio I.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Los sitios primarios de localización de los mesoteliomas fueron: en hemitórax derecho 18 y en hemitórax izquierdo 19.
- 2.- De los 37 mesoteliomas estudiados, 14 fueron benignos y 23 malignos.
- 3.- La mayor parte de los pacientes estuvo comprendida entre la quinta y sexta década de la vida.
- 4.- La exposición al asbesto se presentó en 10 pacientes; los cuerpos de asbesto se encontraron en dos pacientes.
- 5.- No se encontró relación directa entre tabaquismo y mesotelioma.
- 6.- El síntoma predominante en el mesotelioma benigno fue dolor torácico de tipo punzativo. En cambio en el mesotelioma maligno la disnea representó el síntoma predominante.
- 7.- Solamente 3 pacientes fueron asintomáticos y pertenecían a la variedad benigna, los cuales fueron descubiertos en forma accidental por una radiografía de tórax.
- 8.- El signo predominante entre los mesoteliomas benignos fue disminución del ruido pulmonar en el lado afecto de la lesión. En los mesoteliomas malignos el signo predominante fue derrame pleural que se presentó en todos los casos.
- 9.- Los mesoteliomas benignos en su mayoría se originaron de la pleura visceral en 12 pacientes y de la parietal en 2.
- 10.- Las manifestaciones radiológicas para los tumores benignos fue la presencia de masas localizadas (79%), derrame pleural (21%) y abatimiento diafragmático (7%). En cambio

en los tumores malignos se encontró en todos los casos derrame pleural.

- 11.- El derrame pleural en los mesoteliomas benignos es raro en dos fue sero hemático y en uno hemático. En cambio en los malignos el mayor número presentó derrame sero hemático en 12 pacientes, en 7 hemático, sero fibrinoso en 3 y en 1 cetrino.
- 12.- La citología del líquido pleural fue negativa en todos los benignos y en los malignos fue positivo en 5 y sospechoso en 4.
- 13.- La citología de expectoración fue negativa para malignidad en ambos grupos.
- 14.- La biopsia pleural, nos dió un diagnóstico certero en el 50% de los tumores malignos.
- 15.- La pleuroscopia dió resultados positivos en dos pacientes.
- 16.- La toracotomía con resección de la tumoración fue requerida para hacer el diagnóstico de mesotelioma en todos los casos. En cambio en los mesoteliomas malignos, la biopsia a cielo abierto fue el principal método de diagnóstico en 11 pacientes, la biopsia con aguja de Abrams en 9 y la necropsia en 3.
- 17.- Todos los pacientes con mesotelioma benigno fueron tratados con resección quirúrgica.
- 18.- Todas las modalidades de tratamiento fallaron para el mesotelioma maligno.
- 19.- La supervivencia de acuerdo a los estadios del tumor fue para el estadio III menor de un año para los de estadio

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

II un promedio de 14.3 meses y para el estadio I fue de 19.3 meses.

- 20.- De los 23 mesoteliomas malignos pleurales, hasta la fecha de realizar esta revisión murieron 17 y en cinco se desconoce la evolución.
- 21.- Los pacientes que fallecieron la causa de muerte fue por insuficiencia cardio respiratoria secundaria invasión tumoral.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Joseph Aisner, M.D., and Peter U Weirnik, M.D.; Malignant Mesothelioma, Current Status and Future Prospects, Chest, 74:4, October, 1978.
- 2.- Rubén Arguero, Pacheco, EC y Pinto ME; Tumores Pleurales, Revisión de cinco casos. Ciencias Médicas. Revista Médica del IMSS. 4:4, 1965.
- 3.- Karem Hamm Antman, M.D. Ronald H. Blum. M.D., Gremberger MM, et al ...: Multimodality Therapy for Malignant Mesothelioma, based on a stud of natural history. The American Journal of Medicine; 68, 356-362. 1980.
- 4.- Anderson W.A.D.;and John M, Kissane: Pleural Tumors. Pathology. Seventh Edition 1978, pag: 1147-1148.
- 5.- Benoit, Jr. M.D., and Lauren V. Ackerman, M.D. Sto. Louis M.O.: Splitary pleural mesothelioma. The Journal of Thoracic Surgery. 25:346-357, 1953.
- 6.- Baris Izzettin, Mustafa Artrinli, and A. Altay Sahin:Environmental Mesothelioma in Turkey, Annals New York Academy of Sciences.
- 7.- Richard Bourdow y Col. Manual of Clinical Problems in Pulmonary Medicine. Third Edition, 1980.
- 8.- Alvaro Bolio Cicero, M.D., Jesús Aguirre, MD and Ruy Pérez Tamayo M.D.: Malignant peritoneal mesothelioma. The American Journal of Clinical Pathology. Vol:36:55,417-426,1961.
- 9.- Donato Alarcón: Enfermedades Respiratorias, cap. XVII. En enfermedades y lesiones y tumores pleurales, pag. 475-476,1980.

- 10.- Maxwell Borow, MD, Alfred Conston, MD, Laurence L et al: Mesotheliomas and Its association with asbestosis. JAMA, Aug.21, Vol: 201:8,83-97, 1967.
- 11.- Borow, M.D.F.C.G.P; Alfred Conston, M.D., et al: Mesothelioma following exposure to asbesto: A Review of 72 cases. Chest, vol 64:5, 641-646, 1973.
- 12.- Henry G. Blunt, Jr, M.D.; Localized mesothelioma of the pleura, A review with six new cases. Radiology 67:822-834, 1956.
- 13.- Butchard, T. Ashcroft, W.C. Barnsley and Holden: Pleuro-pneumonectomy in the management of diffuse malignant mesothelioma of the pleura. Experience with 29 patients. Thorax.31:15,15-24, 1976.
- 14.- Cicero S. Portes B. Pérez Tamayo y Gil: Mesotelioma pleural. Consideraciones sobre 4 casos. Rev. Mex. de Tuberculosis. XVI;5:451-460, 1955.
- 15.- Groflon: Respiratory Disense: Disenses of the pleura. Cap. 18, pag. 322, 1980.
- 16.- Cutler SJ, Young JL: Third National Cancer Survey: Incidencia date. Natl Cancer Inst. Monograf, 41:442, 1975.
- 17.- Theran Clagett, MD, John R.Mc Donald, M.D. Herbert W. Schmidit: Localized fibrous mesothelioma of the pleura. Vol. 24:3, 213-230, Sep. 1953, Journal Torac Surgery.
- 18.- Connell Shearin, Jr. M.D. and David Jackson, M.D. Winston Salem: Malignant pleural mesothelioma. Report of 19 cases. The Jornal of Thoracic and Cardiovascularr Surgery Vol: 71:4,621-627, 1976.

- 19.- A. Chovil. C. Steward: Latency period for mesothelioma. The Lancet October 20, 1979.
- 20.- Burt Chornom: and Sahn; Carcinomatous involvement of the pleura. The Am Jour. Medicine: 63:695-702, 1972.
- 21.- Giacomo A. De Laria, M.D., Robert Jensik, M.D.L. Penfield Faber, N.D.: Surgical management of malignant mesothelioma. The Annales of Thoracic Surgery. Vol. 26:4,375-382, October 1978.
- 22.- Gary R. Epler, Muiris X, Fitz Gerald, Edward A. Gaensler and Charle B. Garrington: Asbestos related disease from household exposure. Respiration 39; 229,240. 1980.
- 23.- Elmes and Marion J.C. Simpon. The Clinical Aspects of Mesothelioma Q.J. Med (New Ser, 45) 179:427-449, 1976.
- 24.- Elmes PC: The epidemiology and clinical features of asbestos and related diseases. Postgrad Med. J. 42:623-635, 1966.
- 25.- Eugene A. Foster M.D. and Laurent V. Ackerman, N.D.: Localized mesotheliomas of the pleura. The pathologic evaluation of 18 cases American Journal of Clinical Pathology. Vol. 34:4,349-364, 1960.
- 26.- Depto. de Estadística del HCN (Serie no publicada).
- 27.- Foster and Akerman: Localized mesothelioma of the pleura A.M. J. Clin. Path: 34:349,1960.
- 28.- Fuentes Maldonado y Col. Mesotelioma: Tumor Hemosecretor. Neu. Cir. Tórax. Mex: Vol.:41:1,57-59, 1980.

- 29.- Fraser R. Cy Dare PJA: Diagnosis Disease of the Chest. WB. Saunders CO. Philadelphia, London, Toronto Cap. XVI Disease of the pleura. pag.2114-1115.1979 Reimpresion. Asbestosis: Pag. 887-892 Cap. XII: Enfermedades pulmón inhalados polvo.
- 30.- Benjamín Felson M.D.: Chest Roentgenology WB Saunders. Company Filadelfia y Londres. Cap. 9: Engrosamiento Pleural, pag.:371-377,1978.
- 31.- Grenberg M. Lloyd Davis TA: Mesothelioma register 1967-68. Br. J. In. Med. 31.91-104,1974.
- 32.- Clearance A. Guenter and Martin H, Welcho: Pulmon: Enfermedads pleural. Cap.: 10,416-417, 1979.
- 33.- Williams B. Hutchinson. MB and Marrin J, Friedenbergl, M.D.: Intrathoracic mesotheliomas: Radiology, 80,937-945, 1963.
- 34.- Hochberg LA: Mesotheliomas of the pleura. AM Rev Tuberc 63:150-175, 1951.
- 35.- Herbert R. Wawthone, MD and Alfred S., Frebese, MD: Benning Fibroma of the pleura: Repot of case: Dis Chest. 17,588-596, 1950.
- 36.- Hideo Arai, Kun-Young Kang, and Hirossi Sate, Ken Sathoh et al: Significance of the quantification and demostration of hyaluronic acid in tissue specimens for the diagnosis of pleural mesothelioma: American Review of Respiratory disease. Vol. 120, 529-532, 1979.
- 37.- Richard M.,Heller, MD, Murray L. Janower M.D. and Alfred L. Weber, M.D.: The radiological manifestations of malignant pleural mesotheliomas AMJ, Roentgenol 108:1,53-59, 1970.

- 38.- Félix J. Hernández, MD; and Balbino, Fernández MD: Localized fibrous tumours of pleura: A Light and electron microscopic study, Cancer. 34: 1667, 1674, 1974.
- 39.- Hochberg LA: Endothelioma of the pleura. AM Rev Tuberc 63:150,1175, 1951.
- 40.- Karem Hamm M.D.: Current concepts: Malignant mesotheliomas: The New England Journal of medicine. Vol. 303:4,200, 202, 1980.
- 41.- Gerald R. Kerbey, MD and William E. Ruth MD: Clinical experience with pleuroscopy utilizing the bronchofiberscope: Ann Otol Laryngol Rhinol 84,602-606,1975.
- 42.- Sarah Klempman: The exfoliative cytology of diffuse pleural mesothelioma. Cancer:15:4, 691-704, 1962.
- 43.- Klemperer P. Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol 11,385-412,1931.
- 44.- Alan Leff and Hopewell: Pleural effusion from malignancy: annals internal of medicine. 88;532,1978.
- 45.- Gary G, Lutenski, MD. Roque Pifarre MD and William E, Neville, MD: Rapid Growth of a pleural mesothelioma: Chest. Vol. 52:2,230-233, 1971.
- 46.- Mugall, PN, Cowen, N.T. Cooke, Treach and N., Cooke: Multiple pleural biopsy with the Abrams needle: Thorax 35, 600-602, 1980.
- 47.- P.C. Meyer: Metastatic carcinoma of the pleura: 21,437-443, 1966.
- 48.- Grace G. Maher and Herbert W. Serger: Massive pleural effusion malignant and nonmalignant causes in 46 patients. American Review of Respiratory disease. 105,458-460, 1972.

- 49.- Gorgertt Mc Donald and Alison Mc Donald: Age and latency in mesothelioma: The Lancet, 17,1074, 1979.
- 50.- Maximow A: Mesothelioma Arch Exp. Zellfosch, 4:1, 1927 (Ciladox).
- 51.- Mc Donald AP, Harper A: Epidemiology of Primary malignant mesothelioma tumour in Canada: Cancer 26:914-919, 1970.
- 52.- Mc Donald, Gibbsgw, Siemialycki J et al: Mortality in the crusolite asbestos mines and mills. Arch Envirom Health 22,677-686,1971.
- 53.- Alison D. Mc Donald. M.D. FFCM and J. Corbett Mc Donald: Malignant Mesotheliomas in the North America: Cancer 46: 7, 1650-1656, 1980.
- 54.- Nsidinanya Okike, MD., Philip E. Bernatz MD and Lewis B. Woolner, M.D.: Localized Mesothelioma of the pleura, bening and malingnant variants: The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 75,363-372, 1978.
- 55.- Newhouse ML Thompson H: Mesotheliomas of pleura and peritoneal following exposure to asbesto in the London area. Br J Med.:22;261-269-1965.
- 56.- Nelson R. Burmanso, Kiani R, Shertow BS. Shah J. Contra ve: Heypoglycemic coma associated with benign pleural mesothelioma. J. Thorac Cardiovascular Surg. 69.306-314, 1975.
- 57.- Bruno Chávez. Comunicación Personal no Publicada. M.B. Patólogo HCN. CMN México.
- 58.- Luciano O.M.D. and Francis D. Sper. MD, Malignant difuse mesothelioma of the pleura: Cancer 10:5,1015-1020,1957.

- 59.- M.J. Ostrowsk and G.M. Hallsall: pleural aspiration and biopsy British Medical Journal, 1980, July.
- 60.- Helen G. Oels, MD.: Edgar G. Harrison, Jr. M.D. David T. Gavy MD and Philip E. Bernatz MD: Difusse malignant mesothelioma of the pleura. A review of 37 cases: Cehast 60:6, 564-570, 1971.
- 61.- John Porter MD and John M Checc MD Durham NC: Pleural mesothelioma Review of tumor histogeneses and report of 12 cases. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery: Vol: 55:6,882-890, 1968.
- 62.- Robbins Cotran: Pathologic bases of disease: Tumors of the pleura Cap. 12, pag. 878, Second edition, 1980.
- 63.- Bjorn Risberg MD Juna Nickela MD and Jan Wagermank MD Familial cuteringng of malignant mesothelioma: Cancer 45, 2422-2427, 1980.
- 64.- Yarza Carreón y Stanislawski: Mesotelioma pleural benignos localizado: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Neu. Cir. Tórax, Mex.; Vol. 41:4,1980.
- 65.- Staut AP, Murray MR: Localized pleural mesothelioma: Investigation of characteristics and hiatogeneses by the method of tissue cultive. Arch Pathol 34.951-964, 1952.
- 66.- Saccone A. Coblentz A: Endothelioma of the pleural with report of two cases. Am. J. Clin. Pathol 13:186-207,1943
- 67.- By Joseph Smart and K.F.W. Hinson: Pleural neoplas: The Britsh Journal of Tuberculosis; 51,319, 1957.
- 68.- Arthur Purdy Stot, MD. and George M. Himadi M.D. Solitary Mesothelioma of the pleura. Annales of surgery 133:1 50-64, 1951.

- 69.- Erick Atzov: Mesothelioma pleural: Am. J. Roentgenol: 99:4,863, 1967.
- 70.- W.R. Sayer, MD, JC Eggleston MD and YS, Erozon MD: Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid. Cytopathology in the diagnosis of malignant neoplas involving the pleura. Chest. 67:5,536-539, 1975.
- 71.- Sabuto Sone MD and Liro Tsubura, MD: Mesothelioma and local immunotherapy: Ann Intermed. 88,575, 1978.
- 72.- Irving J. Selikoff MD and Cayler Hammond: Asbestosis and Smoking: JAMMA, 242:5,458-459, 1979.
- 73.- Stanislawki: Mesotelioma pleural benigno localizado. Neu.Cir.Tórax. México; 141:4,1980.
- 74.- Leghand Muggia: Pleural mesothelioma: Clinical features and Therapeutic. An In. Med. 78, 1977.
- 75.- Irving J. Selikoff M. and Jacob Churg and Custer Hammond; Relation betwen exposure to asbestos and mesothelioma: The New England Journal of Medicine, 272:11,560-565, 1965.
- 76.- Spencer H. Rare tulmonari tumors: Patology of the lung. Saunders CO. Philadelphia, Toronto 1977. Cap.:21 pag.918
- 77.- Fikri H. Shabanch MD and Salem F. Sayegh. MD FCCP: Solitary pleural mesothelioma: Chest: 60:6,558-563, 1971
- 78.- David A. Taryle MD, Lakshminarayan MD and Steven A Sahn MD: Pleural mesothelioma.Sn Analysis of 18 cases and re-view of the literature: Medicine 53, 153-162, 1976.
- 79.- Selahattin Yazicinlu, MD, Kemal Oktem MD et al: Association bettween malignant tumors of the lung and pleurae and asbestosis: A retrospective Study: Chest: 73:1,52-56, 1978.

- 80.- J. C. Wagner: Experimental productions of mesothelial tumors of the pleura by implantacion of dust in laboratory animals. Nature: 196;48 50.180-181, 1962.
- 81.- Wagner J.C. Epidemiology of dufusse mesothelial tumors: evidence of in association for studios in South Africa ann United Kingdon: Ann. N.Y. Acad. Sci. 132, 575, 1965.
- 82.- J. C. Wagner D.E. munday and J.S. Harrington: histocle-mical demostration of hyaluronic acid in pleural mesothe-liomas: J. Patho Bacterioog 84:73,1962.
- 83.- J. C. Wagner and J.W. Skidmore: Asbestos dust deposition and retention inrstas: Annals New York Academy of Scien-ces. 13:77, 1965.
- 84.- Witwell and Rachel Mirawclife: Duffuse malignant pleural mesotheliomas and asbestos exposure: Thorax: 26:6,6-22, 1971.
- 85.- Departamentos Estadística del HCN. CMN IMSS: Comunicación personal no publicada.
- 86.- Stout A.P. Himudi G.M.: Solitary mesothelioma of the pleura Ann Surg. 133:50, 1951 (Citado por 2)