REPORTE DE CASO / *CASE REPORT*

Mesotelioma Pleural. Reporte de caso. Hospital de Clínicas. Asunción, Paraguay

Pleural Mesothelioma. Case report. Hospital of Clinics. Asunción, Paraguay

Narváez DM[1], Amarilla R[1], Flores LE[2]

RESUMEN

Paciente varón de 49 años, No conocido portador de patología de base, ingresó por sensación febril con escalofríos, cefalea, mialgias. Tres días antes del ingreso, tos con expectoración blanquecina, dolor en punta de costado del lado izquierdo y dificultad respiratoria. Examen Físico: PA: 107/61 FC: 96 X' FR: 24 X' Tax: 36°C. Aparato Respiratorio: Murmullo vesicular conservado del lado derecho. Abolido en campo medio y base del lado izquierdo. Sistema Hemolinfopoyético: Adenomegalias múltilples en región inguinal bilateral, móviles, pequeñas, no dolorosas. Evolución: Se instaló tubo de drenaje pleural, por importante derrame pleural. Se realizó toracoscopía, se constató masa extrabronquial y se tomó biopsia. La anatomía patológica + Inmunohistoquímica informa, tumor de alto grado más compatible con Mesotelioma. El paciente falleció al mes del diagnóstico. El mesotelioma pleural se considera una patología laboral-ambiental, causada por la inhalación de fibras de asbesto o amianto, tiene un mal pronóstico y es una enfermedad prevenible. Existen serias discusiones sobre prohibición del uso del asbesto. En algunos países está prohibida su importación/exportación, no así en Paraguay.

Palabras claves: Mesotelioma pleural; Asbesto; Paraguay

ABSTRACT

Male, 49 years old, without any disease, entered by feeling feverish, with chills, headache, myalgia. Three days before hospital admission, he presents with cough and whitish sputum and pain in left side tip and respiratory distress. At physical examination: BP: 107/61; HR: 96 X' ; RR: 24 X'; T: 36°C. Respiratory: Breath sounds on the right side preserved, abolished in base and midfield on left side. Haemolynphopoietic system: lynphadenopathy inguinal region, mobile, small, painless. Evolution: He settled chest tube, because of an important pleural effusion. Thoracoscopy was performed, an extrabronchial mass was found and a biopsy was taken. Pathology + Inmunohistochemistry says, high grade tumor that seems a pleural mesothelioma. The patient died a month after his diagnosis. Pleural Mesothelioma considered as a pathology labor - enviromental, caused by the inhalation of asbestos fibers. There are serious discussions about banning the use of asbestos. In some countries import / export is prohibited, but not in Paraguay.

Keywords: *Pleural mesothelioma; Asbesto, Paraguay*

INTRODUCCIÓN

El mesotelioma es una neoplasia originada de las células mesoteliales. Constituye una patología preocupante en Salud Pública, sobre todo en salud ocupacional, asociado a la inhalación de fibras de asbesto en los puestos de trabajo[1]. Puede situarse en pleura, pericardio, túnica vaginal y peritoneo, túnica vaginal; el 80% de los casos tiene su procedencia en la pleura. Su incidencia va en aumento en países de Europa y en EEUU (actualmente 2200 casos por año)[2].

El Mesotelioma Pleural se presenta generalmente en varones adultos (70-80%), entre la quinta y séptima década de la vida, aunque se han publicado de forma excepcional casos en niños[3]. Es el más frecuente de los tumores primarios de la pleura, pudiendo ser localizado o difuso. El mesotelioma localizado puede ser benigno o maligno desconociéndose su etiología, el difuso es siempre maligno, habiéndose incrementado su incidencia en la segunda mitad del siglo pasado, debido al creciente uso industrial de las fibras de asbesto.

El asbesto o amianto es una fibra mineral (silicato); estas fibras se dividen en dos grandes grupos, los anfíboles y las serpentinas[1]. Los anfíboles se consideran menos toxicas,

Recibido el 20 de febrero de 2017, aceptado para publicación el 19 de mayo de 2017
[1] Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Tercera Cátedra de Clínica Médica.
[2]Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Salud Ambiental. Investigación para el Desarrollo.

incluyen al crisotilo, la variedad más usada en el mundo, que son fibras curvadas, conocidas como amianto blanco. En el grupo de las serpentinas se encuentran la amosita (amianto marrón), crocidolita(amianto azul), tremolita (amianto gris) y antofilita (amianto amarillo), tiene conformación de fibras rectas y son mucho más peligrosas[1,4].

El mayor riesgo para desarrollar mesotelioma es la exposición ocupacional, dependiendo de la cantidad de polvo de asbesto inhalado, de la duración y el tiempo de exposición; deben trascurrir más de 15 años para el desarrollo de este tumor[4]. Los asbestos son utilizados en construcción, minería, en la manufactura de plásticos y cauchos, reparación naval y de camiones, en ferrocarriles, plomería, electricista, carpintería, soldadores entre otros. Otras exposiciones son las domestica y la ambiental en países en que se explota el mineral [1,4,5].

En aproximadamente un tercio de los mesoteliomas no existe una clararelación con el asbesto, lo cual podría deberse -al menos en parte- a exposición ambiental a fibras del grupo de los anfíboles, como ha estado ocurriendo durante muchos años con la erionita en Turquía o la tremolita en Córcega y Chipre. En los últimos años se ha estudiado la asociación del mesotelioma con el virus Sv40[4].

Se calcula que alcanzará un pico en el año 2020 para posteriormente descender debido a la regulación en cuanto al uso y exposición al asbesto, recogida en la legislación vigente. Por el contrario, en los países de Tercer Mundo el incremento se prevé dramático[2].

El Mesotelioma Pleural se diferencia en 4 estirpes anatomopatológicas: epitelial (tubulopapilar y epitelioide) más frecuente (50%), sarcomatoso (incluido el desmoplásico) (15%), mixto o bifásico (25%) y Mesotelioma Pleural poco diferenciado (10%)[2].

La clínica se presenta como dolor torácico, persistente y progresivo. En estadios iniciales no se observan engrosamientos pleurales en la radiografía de tórax, pudiendo haber placas pleurales asbestósicas relativamente finas, con frecuente calcificación y visibles sobre todo en el diafragma y en la mitad inferior de la pleura costal. Hay que sospechar su presencia si se observa crecimiento en el grosor o festoneado de las placas pleurales o si aparece dolor[4].

La citología del líquido pleural es especialmente confusa en el mesotelioma, debido a la gran dificultad para diferenciar células mesoteliales reactivas al proceso inflamatorio pleural y células mesoteliales realmente malignas, así como entre el mesotelioma epitelial maligno y el adenocarcinoma. La biopsia pleural con aguja puede plantear problemas diagnósticos difíciles a causa del pequeño tamaño de las muestras obtenidas; se recomienda que las biopsias se realicen mediante toracoscopía o toracotomía. Si bien el estudio histológico puede ser muy sugestivo, especialmente si la tinción con PAS y posterior digestión con diastasa es negativa, el estudio inmunohistoquimico que muestra negatividad para antígeno carcinoembrionario (CEA) y positividad para queratinas, calretinina y vimentina, confirman el diagnostico[6]. En casos de especial dificultad diagnóstica se recomienda realizar estudio con microscopía electrónica (que detectará la existencia de abundantes microvellosidades largas y finas en las células tumorales)[4].

La tomografía computarizada (TC) supera a la radiología convencional para determinar la presencia y extensión de la afectación pleural y valorar la invasión del mediastino, de pared torácica y abdomen superior. El hallazgo más frecuente es el engrosamiento pleural de forma nodular o uniforme, con extensión hacia las cisuras, el diafragma y la presencia de derrame pleural. Este engrosamiento pleural difuso puede acontecer en las metástasis pleurales de otras neoplasias o en el linfoma y muy raramente en procesos benignos. La sensibilidad de la TC para descartar afectación de la pared torácica, extensión transdiafragmática y afectación mediastínica supera el 90%, por lo que se considera una herramienta muy útil en la estadificación tumoral. La resonancia magnética (RM) es comparable o ligeramente superior a la TC para valorar los rasgos morfológicos y la extensión tumoral. La tomografía de emisión de positrones (PET), en estudios preliminares, ha demostrado una sensibilidad del 92% y una especificidad del 75% en la detección de enfermedad pleural maligna y puede ser útil en la valoración de adenopatías mediastínicas, pero presenta una mala resolución espacial comparada con las técnicas radiológicas[7,8].

Sólo en los estadios iniciales de la enfermedad, cuando el tumor está confinado a la pleura parietal costal o diafragmática, puede plantearse el tratamiento quirúrgico radical. No obstante, esta situación es muy excepcional porque el diagnóstico suele establecerse de forma tardía. Así pues, las medidas terapéuticas solo suelen ser paliativas y básicamente consisten en el control del dolor, que acaba convirtiéndose en el síntoma obsesivo y dominante. Ni la quimioterapia, ni la radioterapia se ha demostrado como eficaces y solo se aconseja aplicar radioterapia local sobre la zona en la que se ha practicado la introducción de la aguja, por la tendencia de este tumor a invadir dicho trayecto[2,9]. Aplicada como monoterapia no modifica la supervivencia[10].

No existe tratamiento quimioterápico estándar para el Mesotelioma Pleural. La doxorrubicina, epirrubicina, mitomicina, ciclofosfamida, ifosfamida, cisplatino y

carboplatino provocan una respuesta clínica y anatómicamente evidente en el 10-20% de los pacientes. En estudios recientes la combinación de cisplatino y premetrexed aumentan la supervivencia con respecto al cisplatino solo[11]. En la mayoría incorporan un antibiótico antitumoral con una antraciclina o un derivado del platino[12].

Desde hace algunos años se ha preconizado la inmunoterapia intrapleural con interferón gamma o interleucina 2, pero, para obtener buenos resultados se requiere un diagnóstico precoz, que no es habitual. Otra posibilidad terapéutica radica en el tratamiento multimodal, que implica la combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia con resultados algo superiores a los de estas técnicas aplicadas aisladamente[4,10].

El futuro del tratamiento incluye a la Inmunoterapia basada en la utilización de citocinas con función proinflamatoria. En los estudios se están obteniendo los mejores resultados con interferon-g e interleukina 2 intrapleural[11,12]. La Terapia Fotodinámica consistente en laadministración sistémica de sustancias fotosensibilizadoras, produciendo lisis tumoral tras la aplicación de luz con una longitud de onda determinada. La Terapia Génica reúne las mayores esperanzas a pesar de estar todavía en fase de ensayo clínico[12].

Existen otras variadas líneas de investigación como la Quimioterapia Molecular que utilizan genes cargados con DNA viral como mecanismo suicida de células tumorales, la Interferencia autocrina-paracrina mediante el uso de factores de crecimiento que interfiere en el desarrollo tumoral, la Inmunopotenciación genética, Inhibidores de angiogénesis, bevacizumab, talidomida y Zd1839[13].

El pronóstico del Mesotelioma Pleural en cuanto a supervivencia es muy variable, no son excepcionales los pacientes que viven más de 5 años tras el diagnóstico, sin someterse a ningún tratamiento radical, sobre todo en los mesoteliomas de tipo epitelial, ya que los mesoteliomas fibrosos malignos tienen peor pronóstico[4,14].

Se reporta el único caso de Mesotelioma Pleural registrado en la Tercera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas en los últimos diez años.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, 49 años, casado, paraguayo, vendedor ambulante, procedente de San Lorenzo. (Ingreso año 2013). Fumador de 20 paquetes cigarrillo/año. Sin patología de base conocida. Ingresa por dificultad respiratoria. Refiere cuadro de 15 días de evolución de sensación febril con escalofríos, cefalea y mialgias. Días antes del ingreso, tos con expectoración blanquecina, puntada de costado en el tórax del lado izquierdo y dificultad respiratoria. Acude al Servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas, en donde queda internado.

Examen Físico: Constantes vitales: TA: 107/61, FC: 96 x', FR: 24 x', T ª: 36° C

Aparato Cardiovascular: R1 R2 normofonéticos. Ritmo Regular. No ingurgitación yugular ni reflujo hepato yugular. Aparato. Respiratorio: Murmullo vesicular conservado del lado derecho. Abolido en campo medio y base del lado izquierdo. Sistema hemolinfopoyético: Adenomegalias múltilples en región inguinal bilateral, móviles, pequeñas, no dolorosas. Piel y faneras: Palidez marcada de piel.Sistema nervioso: No déficit motos, sensibilidad conservada. Glasgow 15/15.

La Radiografía de tórax revelóvelamiento de la base pulmonar izquierda. Figura 1.

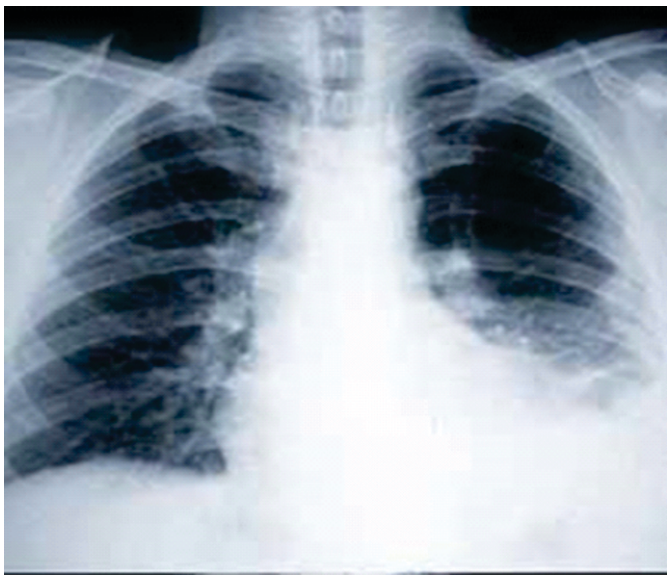


Figura 1: Radiografía de tórax. Obsérvese velamiento de la base pulmonar izquierda

Analítica sanguínea: Hemograma: Hb: 8.6 g/dl; Hto: 26%; GB:21600ml (N: 87%; L: 10%); Plaquetas: 324000 mm^3. Función Renal: Urea: 39 mg/dl; Creatinina: 0,74 mg/dl. Hepatograma: GOT: 26 U/l; GPT: 52 u/l; FA: 118 U/L; BT: 0,4 mg/dl; BD: 0,13 mg/dl; BI: 0,27 mg/dl.

Los diagnósticos al ingreso fueron: Sepsis a punto de partida pulmonar, Neumonía de base izquierda complicada con Derrame Pleural Izquierdo, Tabaquista crónico, EPOC a investigar.

Citología del Líquido Pleural: Positivo para células malignas.

Exudado hemorrágico con infiltrado inflamatorio y escasas células atípicas similares a la de un tumor primario. Diagnósticos probables: Carcinoma anaplásico a células grandes, Linfoma de células grandes, Melanoma, Mesotelioma.

Biopsia del lóbulo inferior de pulmón izquierdo y pleura parietal izquierda: Tumor maligno de alto grado.

Inmunohistoquímica del lóbulo inferior de pulmón izquierdo: Tumor de alto grado compatible con Mesotelioma (EMA+/VIM+). EMA: Antígeno de Membrana epitelial. VIM: Vimentina

Al 6° día de internación en sala, por empeoramiento de la disnea y datos de hipoxemia, ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA), donde permaneció estable y sin requerimiento de Asistencia Respiratoria Mecánica. Se instaló tubo de drenaje pleural, con mejoría de la sintomatología. Tras realizarse toracoscopía, se constata masa extrabronquial, de la que se toma biopsia. Retornó a sala tras 8 días de permanencia en UCIA.

La Entoracoscopía realizada durante su internación en UCIA, reveló masa extrabronquial, enviado a anatomía patológica e inmunohistoquímica, ésta última informó, tumor de alto grado compatible con Mesotelioma. El paciente falleció al mes del diagnóstico sin estadificación del tumor ni recibir tratamiento específico.

DISCUSIÓN

El Mesotelioma Pleural es un tumor poco frecuente, con una relación causa-efecto muy fuerte, como es la exposición al asbesto, y habitualmente con mal pronóstico al momento del diagnóstico. En aproximadamente 50% de los casos hay antecedente de exposición al asbesto, no corroborado en este paciente. Las opciones terapéuticas con intención curativa son escasas, se citan terapias multimodales que incluyan la cirugía; se han desarrollado múltiples modalidades con irregulares resultados.

Además de considerar los gastos personales y de salud importantes, el mesotelioma maligno se asocia con los costos de compensación que son un problema considerable para la industria y el gobierno, sobre todo en países desarrollados[15,16].

Por tanto se podría aseverar, que el mejor método para el tratamiento de esta patología, como casi todo en medicina, es la prevención con la regulación legislativa del uso y exposición al asbesto en el ambiente laboral[17,18].

En Paraguay, la legislación que a este tema refiere, se contempla en el Decreto 5649/2010 de Adopción del Listado de Enfermedades de la OIT para Paraguay, donde se incluye las Neumoconiosis causadas por Asbestos y el Cáncer[19].

El problema reside en que no todas las veces las leyes se cumplen y en muchas ocasiones, pacientes con clara exposición laboral a fibras de asbesto, finalmente fallecen por alguna patología nunca filiada, considerando que nuestro país no produce ni exporta asbesto, los datos de importación anuales son más de 20.000 toneladas (Aduana)[20,21].

Actualmente en el mundo existen serias discusiones sobre prohibición del uso del asbesto. En algunos países ya se ha prohibido su importación/exportación, no así en Paraguay.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. Am J Respir Crit Care Med. 2004:170-691.

2. Jett JR. Mesotelioma maligno. En: Albert R, Spiro S, Jett J, editores. Tratado de neumología. Madrid: Harcourt; 2001. p. 1-67.

3. Lin Chu M, Lee Y-J Ho MY. Malignant mesothelioma ininfancy. Arch Pathol Lab Meth. 1989; 113:409.

4. Farreras R. Medicina interna. España: Elsevier; 2004.

5. Escobar Agudelo SP, Cuesta Herrera S, Gómez Correa N, Gómez Ramírez NC, Maya Montoya J, Ramos Zapata S, Vásquez EM. Asbestosis: epidemiología, prevención y tratamiento. Revista CES Salud Pública. 2012; 3(2): 251-258.

6. Testa JR, Pass HI, Carbone M. Benign and malignant mesothelioma. In: Principles and practice of oncology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1937.

7. Müller F, Colman P. Enfermedad pleural. En: Müller F, Colman P, editores. Diagnóstico radiológico de las enfermedades del tórax. Madrid: Elsevier Science; 2000. p. 666-681.

8. Benard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomographic. Chest. 1998:114-713.

9. Pistolesi M, Rusthoven J. Malignant pleural mesothelioma, update: current management, and newer therapeutic strategies. Chest. 2004;126 (4):1318-29.

10. Nicholas J, Vogelzang NJ. Multimodality therapy in mesothelioma: role of chemotherapy. Thorac Surg Clin. 2004; (14):531-542.

11. Chang MY, Sugarbaker DJ. Innovative therapies: intraoperative intracavitary chemotherapy. Thorac Surg Clin. 2004; (14): 549-556.

12. Villena MV. Mesotelioma pleural. In: Pérez E, Villena MV, editores. Enfermedades de la pleura. Madrid: Ergon; 2003. p.105-112.

13. Sterman D, Treat J, Litzky LA, Amin KM, Coonrod L, Molnar-Kimber K, Recio A, Knox L, Wilson JM, Albelda SM, Kaiser LR. Adenovirus-mediated herpes simplex virus thymidine kinase/ganciclovirgene therapy in patients with localized malignancy: results of a phase I clinical trial in malignant mesothelioma. Hum Gene Ther. 1998; 9:1083.

14. Archer VE, Rom WN. Trends in mortality of diffuse malignant mesothelioma of pleura. Lancet. 1983; 2:112-113.

15. Shah N, Williams A. Surviving the asbestos epidemic. In: Insurance digest (European). London: Pricewater House Coopers; 2001. p. 14-18.

16. Carroll S, Hensler D, Abrahamse A, Gross J, White M, Ashwood S, Sloss E. Asbestos litigation costs and compensation: an interim report. Santa Mónica: RAND Institute for Civil Justice; 2002.

17. Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The european mesothelioma epidemic. Br J Cancer. 1999;79: 666-72.

18. Murayama T. Epidemic of asbestos related diseases. In: Proceedings of the Global Asbestos Congress, November 19-21. Tokyo: World Asbestos Report; 2004.

19. Takahashi K. Emerging health effects of asbestos in Asia. In: Proceedings of the Global Asbestos Congress, November 19-21. Tokyo: World Asbestos Report; 2004.

20. Banco Central del Paraguay [Internet]. [Citado 2016 May 7]. Disponible en www.bcp.gov.py

21. Informe sobre importaciones de Paraguay [Internet]. COMEX. [Citado 2016 May 7]. Disponible en: http://trade.nosis.com/es/Comex/Importacion-Exportacion/Paraguay/manufacturas-de-piedra-yeso-fraguable-cemento-amianto-asbesto-mica-o-materias-analogas/PY/68