

**HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA****Mesotelioma pleural con síndrome de osteólisis****Pleural mesothelioma with osteolysis syndrome**

Jorge José Pérez Assef^I, Orlando Daniel Nicolau Díaz^{II}, Gualberto Morales Esteban^{II}.

RESUMEN

Introducción: el mesotelioma es un tipo de tumor raro caracterizado por la invasión del mesotelio por células malignas. Es más frecuente en hombres que en mujeres. En 80 % de los casos su aparición se relaciona con la exposición a fibras de amianto o asbesto.

Objetivo: presentar un caso de mesotelioma maligno con osteólisis grave generalizada, de interés debido a su poca frecuencia en Cuba, su escaso reporte estadístico y las características clínicas singulares de este paciente.

Presentación del caso: paciente masculino, blanco, de 54 años, fumador y alcohólico. Acudió a consulta por tos, expectoración amarillenta con sangre y dolor punzante, poco intenso, en la región posteroinferior del hemitórax izquierdo, dolores en la columna cervical, costillas y extremidades, decaimiento marcado, apetito reducido y pérdida de peso. En el examen físico se constató dolor a la palpación y movilización de las extremidades, submatidez y estertores secos localizados en la región posterolateral izquierda baja del tórax. El estudio radiográfico mostró una imagen radiopaca definida que interesaba la pleura parietal izquierda e imágenes osteolíticas en el cráneo, la pelvis y los huesos largos. Mediante tomografía axial computarizada (simple y contrastada) de pulmón y los estudios histológicos se confirmó el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno con osteólisis grave generalizada.

Conclusiones: dadas las características clínicas e imagenológicas del caso presentando es necesario profundizar en el estudio de esta enfermedad que, por su poca frecuencia de presentación y su polimorfismo, requiere de la correcta aplicación del método clínico para ser diagnosticada y tratada oportunamente.

Palabras clave: MESOTELIOMA/diagnóstico, MESOTELIOMA/terapia, NEOPLASIAS PLEURALES/diagnóstico, OSTEÓLISIS/diagnóstico, INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: mesothelioma is a rare tumor characterized by the invasion of the mesothelium by malignant cells. It is more common in men than in women. In 80 % of cases, its appearance is related to exposure to amianthus or asbestos fibers.

Objective: to present a case of malignant mesothelioma with severe generalized osteolysis, of interest due to its low frequency in Cuba, its scarce statistical report and the unique clinical characteristics of this patient.

Case presentation: male patient, white, 54 years old, smoker and alcoholic. He came to consultation for cough, yellowish expectoration with blood and stabbing pain, not very intense, in the posteroinferior region of the left hemithorax, pain in the cervical spine, ribs and limbs, marked decay, reduced appetite and weight loss. Physical examination revealed palpation pain and mobilization of the extremities, submaturity and dry respiratory sounds located in the lower left posterolateral region of the thorax. The radiographic study showed a defined radiopaque image that interested the left parietal pleura and osteolytic images in the skull, pelvis and long bones. Through lung computerized tomography (simple and contrasted) and histological studies confirmed the diagnosis of malignant pleural mesothelioma with severe generalized osteolysis.

Conclusions: given the clinical and imaging characteristics of the case presented, it is necessary to deepen the study of this disease that, due to its infrequent presentation and its polymorphism, requires the correct application of the clinical method to be diagnosed and treated in a timely manner.

Keywords: MESOTHELIOMA/diagnosis, MESOTHELIOMA/therapy, PLEURAL

NEOPLASMS/diagnosis, OSTEOLYSIS/diagnosis, CASE REPORTS.

- I. Máster en Infectología. Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor e Investigador Auxiliar. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" Ciego de Ávila.
- II. Estudiante de Quinto año de Medicina. Alumno ayudante de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara" Ciego de Ávila.

INTRODUCCIÓN

La pleura es una fina membrana que recubre el pulmón con sus cisuras, el mediastino, el diafragma y la pared costal de forma separada en cada hemitórax. Literalmente se establece la distinción entre pleura parietal y pleura visceral, pero en realidad se trata de una membrana continua, y la transición entre ambas se encuentra en el hilio pulmonar.⁽¹⁾

Histológicamente, la pleura está constituida por una capa mesotelial monocelular, sustentada sobre una membrana basal y una o más capas fibroelásticas. La capa mesotelial de origen mesodérmico cumple la función de revestimiento y desarrolla una amplia actividad metabólica en estrecha relación con el pulmón vecino.⁽¹⁾

La pleura y sus cavidades son asiento de tumores pleurales (primitivos y secundarios o metastásicos), tales como los mesoteliomas. Estos últimos son un tipo de tumor raro caracterizado por la invasión del mesotelio por células malignas. Debido al origen mesodérmico del mesotelio, estos tumores presentan diferenciación epitelial, mesenquimal (fibrosa o sarcomatoide) o mixta. Pueden ser localizados (benignos o malignos) y difusos (siempre malignos).^(1,2) Son más frecuentes en hombres que en mujeres, aparecen entre los 50 y 60 años de edad con un período de latencia de 20 a 40 años y su incidencia es relativamente baja (aproximadamente 3 % de las neoplasias malignas de la pleura).^(1,3,4) En Japón la incidencia es de siete casos por millón de habitantes, mientras que en Australia llega a 40. En Europa se prevé un pico máximo de incidencia de mesotelioma hacia el año 2020.⁽⁴⁾

En 80 % de los casos la aparición de este tumor tiene relación con la exposición a fibras de amianto o asbesto. Otros factores asociados son la radioterapia, vacunas antipoliomielíticas contaminadas con el virus 40 vacuolado del simio (SV-40 por su acrónimo en inglés) y la erionita (un contaminante natural del suelo en varias regiones del mundo).⁽³⁻⁶⁾

Las manifestaciones clínicas de los mesoteliomas son polimorfas, abarcan síntomas y signos generales, pulmonares (los más comunes son la disnea y el dolor torácico) y metastásicos. Entre estos últimos se destaca la osteólisis, debido a los síntomas graves que provoca al afectar las vértebras, las porciones proximales del fémur y el húmero, la pelvis, las costillas y el esternón.^(4,6-8)

Se presenta un caso de mesotelioma maligno con osteólisis grave generalizada, de interés debido a lo poco frecuente de esta dolencia en Cuba, su escaso reporte estadístico y las características clínicas singulares de este paciente.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, blanco, de 54 años de edad, fumador inveterado y alcohólico, con antecedentes de salud. Acudió a consulta por presentar desde dos meses antes tos, expectoración amarillenta con manchas de sangre y dolor punzante, poco intenso, en la región posteroinferior del hemitórax izquierdo, que empeoraba con la tos. Posteriormente, a los 15 días, presentó dolores en la columna cervical, costillas y extremidades, más acentuados en el brazo derecho (que no se aliviaban con analgésicos convencionales), decaimiento marcado, apetito reducido y pérdida de peso de 20 libras. Fue valorado por un equipo multidisciplinario compuesto por especialistas en medicina interna, oncología, neumología e imagenología.

Examen físico

Piel y mucosas: húmedas e hipocoloreadas.
Panículo adiposo: disminuido.

Sistema osteomioarticular: dolor a la palpación y movilización de las extremidades.

Aparato respiratorio: submatidez en región posterolateral izquierda entre octavo y noveno espacios intercostales, estertores roncocalizados a este nivel.

Tacto rectal: próstata aumentada de volumen, movable, blanda y de superficie lisa.

Exámenes complementarios

Hemoglobina: 9,9 g/L

Eritrosedimentación: 123 mm/h

Segmentados: 0,65

Eosinófilos: 0,06

Plaquetas: $180 \times 10^9/L$

Fosfatasa alcalina: 331 UI

Hematocrito: 0,36 /L

Linfocitos citolíticos naturales: $11,0 \times 10^9/L$

Linfocitos: 0,28

Monocitos: 0,01

Transaminasa glutámico pirúvica: 44,3 UI

Creatinina: 47,3 mmol/L

En el medulograma se observó hipocromía, anisocitosis y poiquilocitosis. La radiografía (Rx) de cráneo (lateral) mostró una imagen osteolítica pequeña (0,5 cm) en el hueso frontal, acompañada de otras de menor tamaño (figura 1).



Figura 1. Radiografía lateral de cráneo. Obsérvense las imágenes osteolíticas en la región frontal.

En la Rx lateral de la columna cervical se observaron cambios osteodegenerativos graves, con osteofitos marginales anteriores y posteriores, así como estrechamiento de las espinas intervertebrales cervicales. La Rx posteroanterior mostró un índice cardiorácico dentro de los límites normales y la aorta elongada. Se apreció una imagen radiopaca de bordes bien definidos, en íntimo contacto con la pleura parietal izquierda, de 12×4 cm, con osteólisis del séptimo arco costal posterior izquierdo y localizada en el campo medio de la base pulmonar izquierda, con aspecto de mesotelioma pleural. En el séptimo arco costal posterior derecho se evidenció una imagen radiotransparente que abombaba la cortical (figura 2)



Figura 2. Imagen de mesotelioma pleural en base pulmonar izquierda.

En la Rx del húmero derecho se observaron varias imágenes osteolíticas redondeadas. La mayor (de 1 cm de diámetro) localizada hacia el tercio inferior. La Rx del húmero izquierdo mostró imágenes osteolíticas pequeñas (figura 3).



Figura 3. Imágenes osteolíticas en húmero derecho.

Mediante tomografía axial computarizada (TAC) simple y contrastada se identificó un patrón de pequeñas imágenes osteolíticas en las costillas, el esternón y la columna vertebral. En el sexto arco costal posterior derecho se observó una lesión osteolítica de aspecto tumoral, de 34x23 mm, que irradiaba a la pleura con lesiones inflamatorias asociadas. Otra imagen con características similares se encontró en el sexto arco costal posterior izquierdo. En el séptimo arco costal posterior izquierdo se observó osteólisis con imagen tumoral de 54 x 32 mm que irradiaba a la pleura y partes blandas. El quinto arco costal anterior presentó osteólisis con invasión pleural. Se observó además osteólisis del cuerpo vertebral de la séptima vértebra torácica.

En el ultrasonido abdominal se observó el hígado con aumento difuso de la ecogenicidad que no rebasaba el reborde costal. La vesícula, de pared fina, no presentó litiasis. El páncreas y bazo de aspecto normal. Los riñones de tamaño y posición normales, con buen parénquima, sin pielocaliectasia. La próstata, homogénea, midió 28 x 31 x 23 mm, con cápsula ecogénica de aproximadamente 6 mm. La aorta abdominal de calibre normal.

Se realizó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) del tumor pleural. El estudio mostró tejido pleural tumoral, con células fusiformes, grueso, gelatinoso, de color blanquecino y componente sarcomatoide.

DISCUSIÓN

De los tumores primarios de la pleura el mesotelioma es el más frecuente. Desde la segunda mitad del pasado siglo su incidencia ha aumentado y mantiene la tendencia ascendente prevista hasta el decenio 2020-2030 en la mayoría de los países.^(3,4) La exposición a las fibras de asbesto es el principal factor de riesgo para este padecimiento.⁽⁴⁻⁶⁾ Por ello, desde principios del siglo XXI se ha prohibido el empleo de este material en todos los países miembros de la Unión Europea y en otros del primer mundo. Sólo se comercializa en Canadá y Rusia (dos grandes productores) y en Cuba y otros países en vías de desarrollo.

El riesgo de sufrir mesotelioma es directamente proporcional a la densidad del polvo de asbesto inhalado y a la duración de la exposición (aproximadamente 15 años hasta el momento de la aparición del tumor).^(3,6) No obstante, en un tercio de los pacientes no es posible encontrar

relación entre el padecimiento y la exposición al asbesto, aunque se identifican otros factores de riesgo como el contacto ambiental con fibras de erionita o tremolita⁽⁴⁾ o factores genéticos predisponentes a la enfermedad. Por otra parte se conoce que quienes se desempeñan como carpinteros, electricistas, plomeros, pintores, soldadores, obreros agrícolas y de la construcción, tienen más probabilidades de padecer este tumor.⁽⁵⁾ Aunque el paciente ejerció algunos de estos oficios durante su vida laboral, en el contexto sanitario cubano no es posible precisar científica y objetivamente esta relación causal.

Según la bibliografía consultada el mesotelioma tiene dos formas de presentación clínica de acuerdo al tipo. Los tumores localizados suelen ser asintomáticos y cursan sin derrame pleural. En los pacientes con tumores difusos el síntoma predominante es el dolor torácico y por lo general presentan derrame. Por otra parte, la ausencia de derrame no descarta el diagnóstico.^(1,2,8) En este caso, el paciente presentó un mesotelioma maligno localizado y manifestó síntomas respiratorios sin derrame pleural.

El esqueleto es uno de los sitios de asiento más frecuentes de metástasis por enfermedades malignas. Las lesiones metastásicas pueden ser relativamente silenciosas o producir síntomas relacionados con la osteólisis. Surgen, fundamentalmente, de tumores de próstata, pulmón, mama, tiroides, riñón e intestino delgado.^(4,7,8) El paciente estudiado presentó este tipo de lesiones en vértebras, húmero, costillas, cráneo, fémur, pelvis y esternón, hallazgos en correspondencia con lo registrado en la literatura sobre el tema.

La correcta aplicación del método clínico permitió descartar, en este caso, otras dolencias que se deben tener en cuenta como diagnósticos diferenciales, entre ellas el adenocarcinoma pleural metastásico (el más importante), mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström y linfomas.^(7,9)

En la confirmación de este diagnóstico son imprescindibles los estudios imagenológicos simples y de tecnología avanzada como la TAC, la resonancia magnética nuclear y la tomografía con emisión de positrones. Esta última es una prueba valiosa para el diagnóstico de células tumorales y la determinación de la fase del mesotelioma.^(1,2,4) En el abordaje pleural mediante BAAF se han reportado problemas diagnósticos debido al pequeño tamaño de las muestras. Por ello actualmente se prefieren las biopsias por toracoscopia o toracotomía, que pueden realizarse con anestesia local, aunque algunos autores las consideran más agresivas y costosas.^(7,10) Al paciente estudiado se le practicó la primera técnica por ser menos agresiva y debido a su evidente deterioro clínico. Mediante la BAAF se confirmó la presencia de un mesotelioma pleural maligno, histológicamente compatible con el tipo sarcomatoide, en estadio IV.

Para la confirmación de este diagnóstico, en los institutos y centros de salud especializados se emplean técnicas de inmunohistoquímica que muestran positividad para queratinas, calretininas, vimentinas. También utilizan la microscopía electrónica, que permite ver las abundantes microvellosidades, largas y finas, características del mesotelio en las células tumorales.^(7,9,10)

El tratamiento de estos pacientes es multimodal. Previamente se ha de hacer un estudio cuidadoso de la extensión tumoral por la posible infiltración a estructuras infradiafragmáticas. El tratamiento quirúrgico radical en fases precoces consiste en pleuroneumectomía y resección parcial del pericardio, el diafragma o parte de la pared torácica. Debido a la tardanza de los diagnósticos esta opción es excepcional y se aplica cuando el tumor está confinado a la pleura parietal, costal o diafragmática.^(4,9) En otros casos se trata el dolor con paliativos y se emplea radioterapia invasiva o local y quimioterapia. En países de la Unión Europea se realizan actualmente estudios clínicos con el ácido hidroxámico suberoilánilida (AHSA).^(1,4,7,10) Debido a la negativa de los familiares, el paciente no se sometió a la intervención quirúrgica, y se optó por un tratamiento cíclico basado en ciclofosfamida, vincristina y adriamicina.

El pronóstico de estos enfermos es variable puesto que tras ser diagnosticados pueden vivir más de cinco años sin someterse a tratamientos radicales. Es más favorable en jóvenes, mujeres o en personas que no presenten pérdida de peso y se encuentren en estado clínico satisfactorio.^(1,2,6,8) En este caso, el paciente presentó pérdida de peso y un estado clínico insatisfactorio.

CONCLUSIONES

Es necesario profundizar en el estudio de esta dolencia que, por su poca frecuencia de presentación y su polimorfismo, requiere de la correcta aplicación del método clínico para ser diagnosticada y tratada oportunamente.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Panadero F. Enfermedades de la pleura. En: Rozman Borsnart C, Cardellach López F, editores. Farreras-Rozman. Medicina Interna [Internet]. 18va ed. Madrid: Elsevier; 2016 p. 745-56 [citado 12 Nov 2016]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9788490229965000806>
2. Dennis McCool F. Diseases of the diaphragm, chest wall, pleura, and mediastinum. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cecil Medicine [Internet]. 25ta ed. New York: Elsevier Saunders; 2016 p. 627.e2-37.e2 [citado 12 Nov 2016]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9781455750177000994>
3. Sweeney K, Toy L, Cornwell J. Mesothelioma. BMJ [Internet]. Ago 2009 [citado 12 Nov 2016];339:512-4. Disponible en: <http://www.westgpc.scot.nhs.uk/media/125034/bmj%20article%20mesothelioma.pdf>
4. Rodríguez Panadero F. Aspectos diagnósticos y terapéuticos en el mesotelioma pleural maligno. Rev Med Clin Condes [Internet]. May 2015 [citado 12 Nov 2016];26(3):325-37. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S071686401500067X/1-s2.0-S071686401500067X-main.pdf?_tid=98185772-c635-11e7-a87f-00000aacb361&acdnat=1510332094_70095c87bec0b181187f6a3fc318bc4e
5. Gilham C, Rake C, Burdett G, Nicholson AG, Davison L, Franchini A, et al. Pleural mesothelioma and lung cancer risks in relation to occupational history and asbestos lung burden. Occup Environ Med [Internet]. May 2016 [citado 12 Nov 2016];73(5):290-99. Disponible en: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/31534/2/Occup%20Environ%20Med-2016-Gilham-290-9.pdf>
6. Gea-Izquierdo E. Mesotelioma pleural y exposición al amianto en España. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. Mar 2016 [citado 12 Nov 2016];35(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v35n1/ibi01116.pdf>
7. Klawiter A, Damaszk T. Pleural mesothelioma—case report. Pol J Radiol [Internet]. Dic 2010 [citado 12 Nov 2016];75(4):61-3. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.811.134&rep=rep1&type=pdf>
8. Fernández Francés J. Cáncer de pleura. Mesotelioma. Medicine [Internet]. 2014 [citado 22 Nov 2016];11(67):3995-4000. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0304541214708741.pdf?locale=es_ES
9. Sánchez Mora N, Cebollero Presmanes M, Monroy V, Carretero Albiñana L, Herranz Aladro M, Álvarez Fernández E. Tumor fibroso solitario pleural: características clinicopatológicas de una serie de casos y revisión de la bibliografía. Arch Bronconeumol [Internet]. Feb 2006 [citado 12 Nov 2016];42(2):96-9. Disponible en: <http://appswl.elsevier.es/publicaciones/item/pdf?idApp=UINPBA00003Z&pii=13084401&origen=bronco&web=bronco&urlApp=http://www.archbronconeumol.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es>
10. Rodríguez Panadero F. Diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural maligno. Arch Bronconeumol [Internet]. Abr 2015 [citado 12 Nov 2016];51(4):177-84. Disponible en:

<http://apps.wl.elsevier.es/publicaciones/item/pdf?idApp=UINPBA00003Z&pii=S0300289614002270&origen=bronco&web=bronco&urlApp=http://www.archbronconeumol.org&estadoItem=S300&idiomaItem=es>

Recibido: 30 de diciembre 2016

Aprobado: 16 de febrero 2017

MsC. Jorge José Pérez Assef
Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola"
Calle Máximo Gómez No.257, entre 4ta y Onelio Hernández. Ciego de Ávila, Cuba. CP.65200
Correo electrónico: arabe@enet.cu