

Dra. Isabel Beristain Gallegos*
Dr. Fortunato Juárez Hernández**
Dra. Lya Edith Pensado Piedra**
Dr. Roberto Sotelo Robledo**
Dra. Rosa María Rivera Rosales***

Imagenología en el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno en México. Revisión clínica y radiológica de cinco años en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

RESUMEN

Objetivo. Conocer el panorama general del papel que juega la Imagenología en el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno (MPM). Así como identificar datos clínicos, epidemiológicos, geográficos, laborales, imagenológicos, método de biopsia y reporte histopatológico.

Material y métodos. Se revisaron 154 expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de mesotelioma pleural maligno, atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria (INER) de la Ciudad de México en el periodo comprendido del año 2005 al año 2011.

Se realizó análisis porcentual de los datos obtenidos.

Resultados. De los 154 pacientes incluidos 110 (71.4%) correspondieron al sexo masculino. La disnea fue el síntoma principal en 137 pacientes (88.9%). Todos contaban con una radiografía de tórax con derrame pleural. La tomografía computada confirmó derrame pleural en los 154 pacientes y en 100 (65%) se reportó engrosamiento pleural. Únicamente a 7 (4.5%) pacientes les fue solicitado y realizado ultrasonido de tórax. La toma de biopsia fue guiada por imagen en 19 pacientes. El reporte histopatológico reveló que en 140 (91%) pacientes el tipo histológico de MPM fue epitelial.

Conclusiones. El sexo masculino continúa siendo el mayormente afectado por el mesotelioma pleural maligno. La disnea y el dolor torácico son los síntomas principales. La radiografía simple de tórax juega papel fundamental en el diagnóstico inicial del MPM. La tomografía es el método de imagen indicado para la estadificación. La biopsia pleural guiada por ultrasonido o tomografía actualmente es subutilizada.

Palabras clave: mesotelioma pleural maligno, engrosamiento pleural, derrame pleural, biopsia pleural.

Continúa en la pág. 77

* Departamento de Radiología e Imagen Hospital Ángeles Mocel.

** Departamento de Radiología e Imagen del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

*** Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Calzada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, 14080, México, D.F. Correspondencia: Dra. Isabel Beristain Gallegos. Correo electrónico: chabelita_82@hotmail.com

Introducción

El término mesotelioma fue empleado por primera vez en 1921 por Eastwood y Martin para referirse a los tumores primarios de la pleura.¹ El mesotelioma pleural maligno (MPM) es una neoplasia altamente letal con supervivencia no mayor a 2 años después del diagnóstico.²

Ha sido atribuido a diversas causas tales como la exposición directa o indirecta a asbestos (anfíboles), zeolitas, radiación, fibrosis pleural, factores hereditarios e infección por virus SV40.³ La exposición a asbesto sólo puede sospecharse en 20% de los casos en población mexicana.⁴

Las células epiteliales de la pleura parietal son las principalmente afectadas y el MPM posee un patrón de progresión predominantemente local invadiendo la pleura visceral, los pulmones y sus tejidos adyacentes (pared torácica y mediastino).^{5,6,7} Se identifican tres tipos histológicos: epitelial, sarcomatoso y bifásico.³

ABSTRACT

Objective. Establish an overview of the role imaging plays in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma (MPM) and identify clinical, epidemiological, geographic, occupational, and image data, biopsy method, and histopathological reporting.

Material and methods. We reviewed 154 clinical and radiological files from patients with histopathological diagnosis of malignant pleural mesothelioma who received care at Instituto Nacional de Enfermedades

Respiratoria (INER) in Mexico City in the period from 2005 through 2011, and performed a percentage analysis of the data obtained.

Results. Of the 154 patients included, 110 (71.4%) were males. Dyspnea was the primary symptom in 137 patients (88.9%). All had chest x-rays with pleural effusion. Computed tomography confirmed pleural effusion in 154 patients and pleural thickening was reported in 100 (65%). Chest ultrasound was indicated and performed for only 7 patients (4.5%). Image-guided biopsies were taken from 19 patients. The histopathological report revealed that in 140

patients the histological el type of MPM was epithelial.

Conclusions. Males continue to be the gender most affected by malignant pleural mesothelioma. Dyspnea and chest pain are the primary symptoms. Simple chest x-ray plays a fundamental role in the initial diagnosis of MPM. Tomography is the image method indicated for staging. Pleural biopsy guided by ultrasound or tomography is currently underused.

Key words: malignant pleural mesothelioma, pleural thickening, pleural effusion, pleural biopsy.

Se ha descrito proporción hombre-mujer de 2.7:1 y edad promedio de presentación entre 51 y 60 años para ambos géneros.⁷ Presenta periodo de latencia de 20 a 40 años.^{5,6}

El dolor torácico y la disnea son las manifestaciones clínicas más frecuentes.⁸ Disnea, tos, debilidad, malestar y fatiga aparecen usualmente en etapas avanzadas de la enfermedad. La pérdida de peso, sudoración, fiebre y compromiso del estado general sugieren enfermedad avanzada y mal pronóstico.^{5,6}

Las técnicas de imagen juegan un papel importante en la evaluación de la enfermedad.⁸ El primer paso para detectar el MPM es, generalmente, una radiografía de tórax;⁶ sin embargo, la tomografía computarizada (TC) es superior a la radiografía tanto para determinar al mesotelioma como para estimar su extensión e invasión de mediastino, pared torácica y abdomen.⁸ El ultrasonido torácico tiene también gran sensibilidad para la detección de derrame pleural y la caracterización de engrosamientos pleurales.⁹ El diagnóstico verdadero usualmente requiere una muestra de tejido obtenida por biopsia.⁶

El ultrasonido torácico utilizando los espacios intercostales como ventanas acústicas es útil en la valoración de tumores pleurales, pero sobre todo como guía para la obtención de muestras histológicas.^{9,10}

Recientemente ha sido confirmado que la biopsia pleural guiada por TC es más rentable que las técnicas de biopsia con aguja como la de Abrams.¹¹

La resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones-tomografía computada (PET-CT) son

otras modalidades de imagen utilizadas (aunque no rutinariamente) para complementar la evaluación de los casos de difícil caracterización.

Histopatológicamente el MPM es estudiado con marcadores inmunohistoquímicos como calretinina, citoqueratina 7 y 5/6, anticuerpo anticélulas mesoteliales (HBME-1), factor 1 de transcripción tiroidea (TTF-1) y Ber-EP4.⁵

Material y métodos

Se revisaron 154 expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de MPM atendidos en el INER de la Ciudad de México que contaban con placa simple de tórax y tomografía computada (TC) de tórax; esto en el periodo comprendido entre 2005 y 2011. Se elaboró una cédula de captura que incluyó: edad, sexo, lugar de origen, lugar de residencia, ocupación, exposición a asbestos, humo de leña y tabaquismo, síntomas, hallazgos en estudios de imagen, modalidad de imagen empleada para la biopsia y variante histopatológica reportada. Se realizó análisis porcentual de los datos obtenidos y los resultados se expresan en porcentaje como medida de resumen.

Resultados

De los 154 pacientes 110 (71.4%) correspondieron al sexo masculino y 44 (28.6%) al sexo femenino (figura 1); sólo 19 (12.3%) refirieron exposición a amianto, 22 (14.3%) exposición a humo de leña y 82 (53.2%) refirieron tabaquismo positivo; 137 (88.9%) presentaron

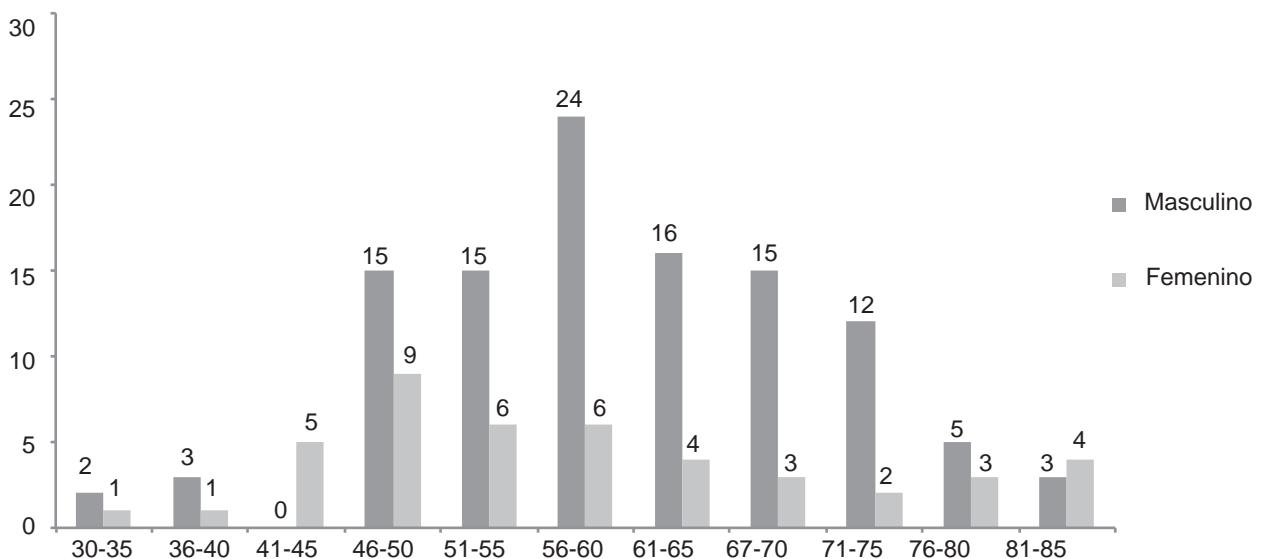


Figura 1. La edad de presentación del mesotelioma pleural maligno fue de 56 años en el sexo masculino y 60 años en el sexo femenino.

disnea, 107 (69.5%) dolor torácico, 85 (55.2%) pérdida de peso y 31 (20.1%) fiebre como síntomas al momento del diagnóstico. En los pacientes que refirieron exposición a amianto el tiempo de exposición vario de 2 a 40 años con periodos de latencia de hasta 25 años.

En cuanto al lugar de origen se encontró que 51 pacientes provenían de la Ciudad de México, 46 del Edo. de México, 12 de Guanajuato, 8 de Hidalgo, 7 de Michoacán, 7 de Veracruz, 6 de Tlaxcala, 6 de Puebla, 4 de Oaxaca, 3 de Querétaro, 2 de San Luis Potosí, 1 de Guadalajara y 1 de Guerrero.

Entre las 10 primeras ocupaciones se encontraron 16 (10.4%) dedicados al hogar, 15 (9.7%) campesinos, 13 (8.4%) referidos como desempleados, 11 (7.1%) trabajadores en la construcción, 9 (6%) trabajadores en fábrica de amianto, 8 (5.2%) choferes, 8 (5.2%) comerciantes, 7 (4.5%) en fabrica de textil, 7 (4.5%) referidos como empleados y 6 (4%) carpinteros.

Todos los pacientes contaban con una radiografía de tórax y se encontraron datos de derrame pleural en todas ellas. 95 placas (61.7%) evidenciaron engrosamiento pleural (Imagen 1), en 7 (4.5%) se encontró un hemitórax pequeño y sólo en una (0.6%) se identificaron placas pleurales calcificadas.

Únicamente a 7 (4.5%) pacientes se les solicitó (y fue realizado) ultrasonido de tórax con la finalidad de caracterizar el derrame y el engrosamiento pleural (Imagen 2).

De igual manera 100% de los pacientes contó con al menos un estudio tomográfico de tórax confirmando derrame pleural en los 154 pacientes. De ellos en 88 (57%) fue derecho, en 63 (41%) izquierdo y en 3 (2%) bilateral; 100 (65%) reportaron engrosamiento pleural,



Imagen 1. Radiografía de tórax. Es visible una notable asimetría torácica y disminución del volumen pulmonar derecho condicionado por un aparente engrosamiento pleural. Fuente: INER, PACS.

43 (28%) ganglios mediastinales y 24 (15.6%) hemitórax derecho. La tomografía evidenció en 23 (15%) de ellos afección de pared torácica en 12 (7.8%) a mediastino y en 6 (3.9%) afección del diafragma (Imagen 3). Se confirmó la presencia de placas pleurales calcificadas en un paciente (figura 2).

La obtención de espécimen para diagnóstico histopatológico fue guiada en 3 pacientes por ultrasonido (Imagen 4), en 16 TC y en 141 la biopsia se realizó sin guía imagenológica. El número de biopsias superó el número de pacientes ya que en 6 de los casos, biopsiados inicialmente sin guía, se requirió repetir la toma siendo la segunda bajo guía tomográfica. Cabe mencionar que en los 3 pacientes a quienes se les

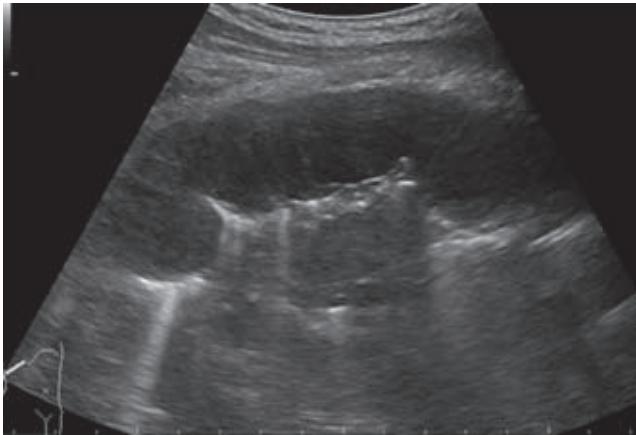


Imagen 2. Ecografía torácica: engrosamiento importante de la pleura parietal. El engrosamiento es de aspecto lobulado y rechaza el parénquima pulmonar adyacente. Fuente INER, PACS.



Imagen 3. Biopsia pleural guiada por ecografía: aguja de corte (tru-cut) en el espesor de la pleura parietal. Fuente INER, PACS.

realizó biopsia guiada por ultrasonido en ningún caso fue necesario repetir la toma de muestra (figura 3).

El reporte histopatológico reveló que en 140 (91%) pacientes el tipo histológico de mesotelioma pleural maligno fue epitelial, en 10 (6.5%) sarcomatoso y en 4 (2.5%) de tipo bifásico (figura 4 e imágenes 5 a 12).

Discusión

El sexo masculino continúa siendo el mayormente afectado por MPM en una relación de 2.5 a 1. Es difícil encontrar datos confiables en cuanto a si hubo o no exposición a amianto ya que, además de las exposiciones directa u ocupacional, existe la población expuesta que habita en lugares aledaños a establecimientos que procesan el amianto. Observamos poca indagación a la hora de elaborar la historia clínica de los pacientes, hecho que se refleja en el alto número de pacientes dedicados al hogar o aquellos referidos como desempleados con la intención de evitar altos

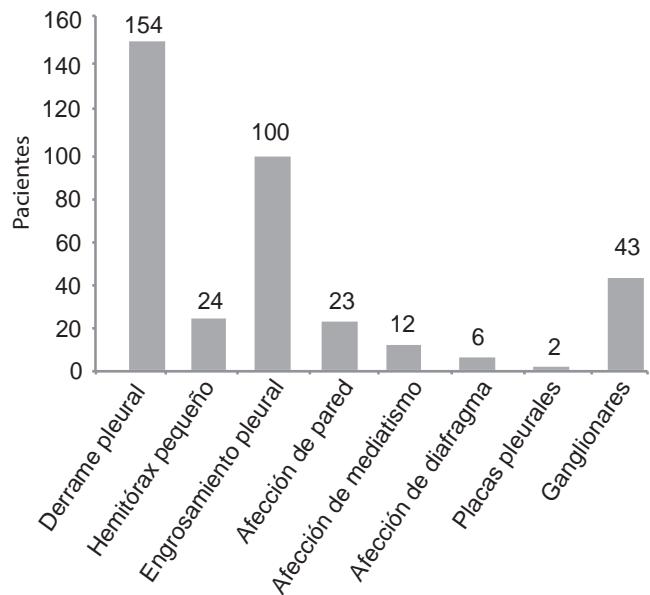


Figura 2. Hallazgos en tomografía computada.



Imagen 4. Tomografía de tórax, fase contrastada, ventana mediastinal: el engrosamiento pleural se extiende hasta la región mediastinal. Fuente INER, PACS.

cobros por la atención médica o que por causa de su proceso patológico avanzado tuvieron que abandonar su ocupación.

El periodo de latencia observado en la revisión fue de hasta 25 años, dato por debajo de lo descrito en la bibliografía donde se refiere un periodo de latencia de entre 35 y 40 años.⁵ Los síntomas encontrados coincidieron con los descritos mayormente: disnea y dolor torácico.

La radiografía simple de tórax orientó al diagnóstico en 100% de los casos. La ultrasonografía de tórax, a pesar de su alta sensibilidad en la evaluación de afecciones pleurales, de su accesibilidad y su bajo costo fue mínimamente solicitada en el protocolo de estudio de los pacientes analizados. La tomografía fue

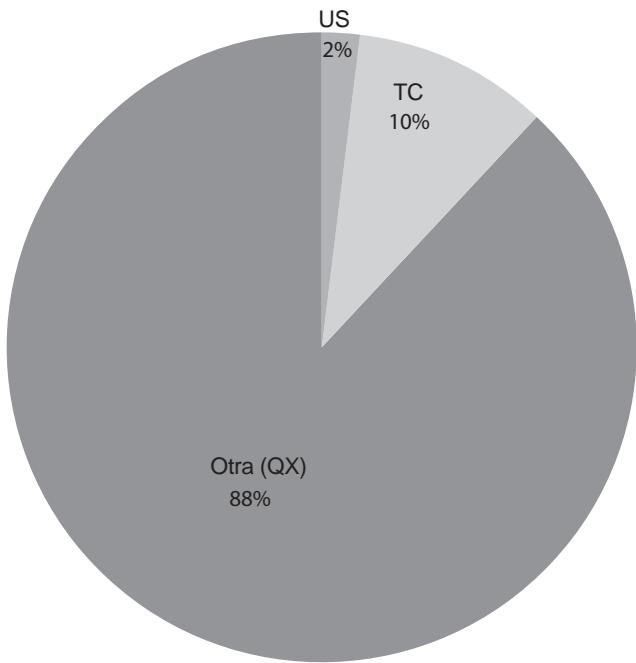


Figura 3. Tipos de biopsia realizadas.

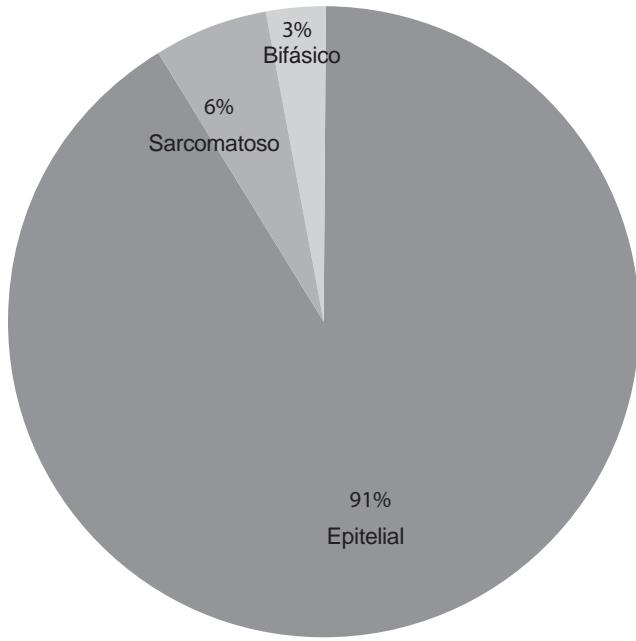
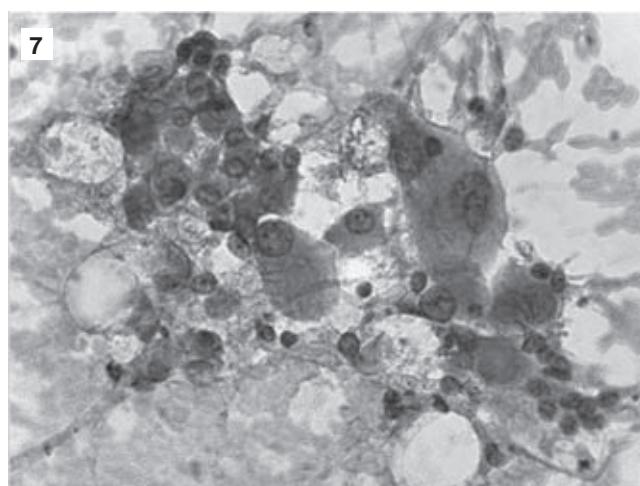
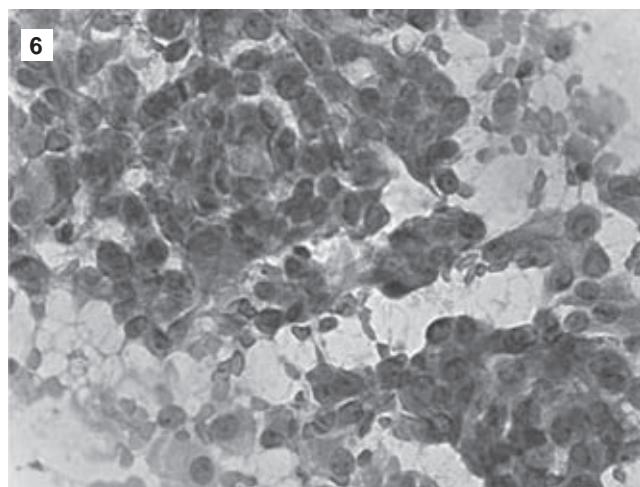
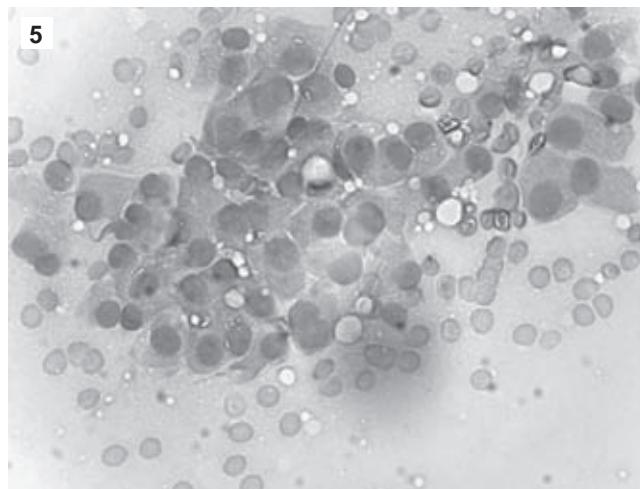


Figura 4. Tipos histológicos de mesotelioma pleural maligno encontrados.

empleada en 100% de los casos para la estadificación y la planeación terapéutica.

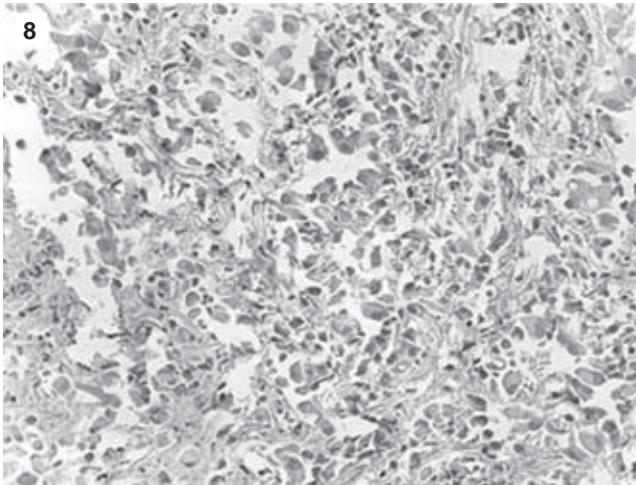
Conclusiones

La Imagenología juega un papel esencial en la evaluación del mesotelioma pleural maligno. La radiografía

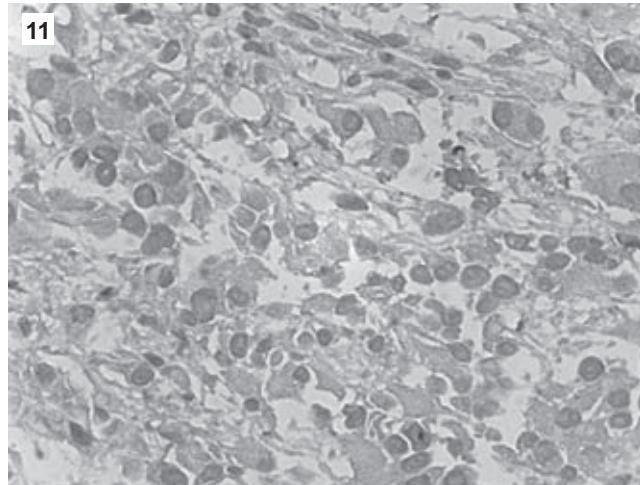


Imágenes 5, 6 y 7. Fotomicrografía de la biopsia aspirativa que muestra células en monocapa con un fondo hemorrágico y células poligonales de núcleo central con cromatina regular y nucléolo aparente con tinción de Papanicolaou.

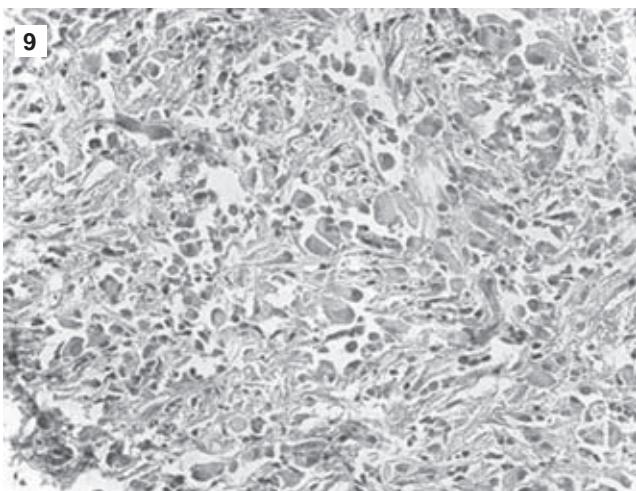
simple de tórax es usualmente la primera línea de evaluación radiológica en su estudio y demuestra un



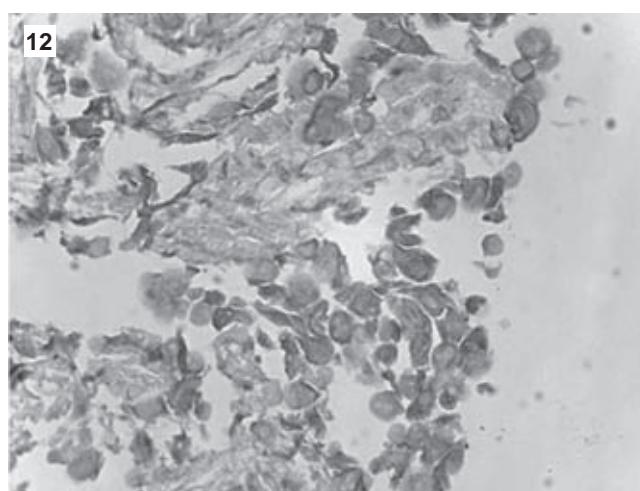
8



11



9



12

Imágenes 8 y 9. Bloque celular (tejido) con HE que muestra células mesoteliales malignas que se disponen en mantos o capas de núcleos irregulares, pleomórficas.

Imágenes 11 y 12. Inmunohistoquímica con calretinina y CK 5/6 positivas en células mesoteliales malignas.

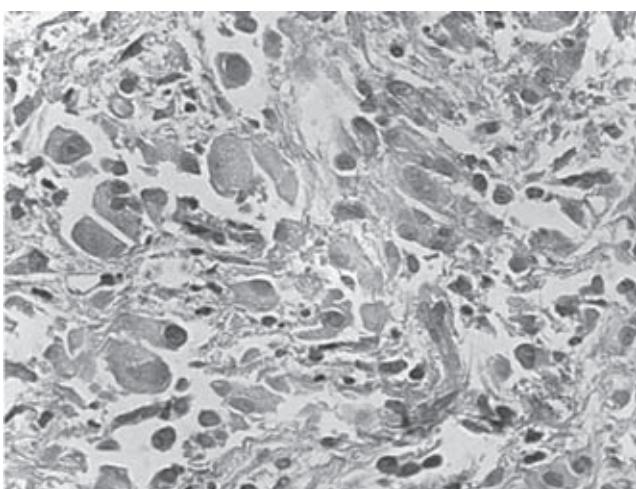


Imagen 10. Acercamiento de células mesoteliales malignas.

engrosamiento pleural circunferencial, derrame pleural y nódulos o tumores pulmonares.⁵

El ultrasonido es tan efectivo como la tomografía en la guía de biopsias transtorácicas con la ventaja de ser en tiempo real, libre de radiación,¹² accesible, económico y con bajo porcentaje de complicaciones; neumotórax y hemoptisis autolimitada son las más frecuentes.^{12,2} A pesar de ello sigue siendo subutilizada y poco aceptada como lo evidencia nuestro estudio. Proponemos esta modalidad de imagen como primera línea en la caracterización de afección pleural así como guía de biopsia.

Por su parte, la tomografía muestra engrosamiento pleural circunferencial y nodular, placas pleurales calcificadas, derrame pleural y afectación a tejidos adyacentes;¹ hallazgos igualmente no específicos que junto con los datos clínicos sugieren el diagnóstico de

MPM. Además de confirmar los datos observados en la radiografía, la tomografía se utiliza para demostrar invasión tumoral a mediastino, pared torácica, diafragma o pericardio; es la técnica de imagen principal para la estadificación del MPM¹³ pero es igualmente empleada como guía en la toma de biopsia aunque quedando limitada a los pacientes en posibilidad de ser trasladados al departamento de imagen.

Cada una de las modalidades de imagen tienen ventajas y limitaciones pero usarlas en combinación es crucial para la determinación de las opciones de tratamiento más adecuadas de los pacientes con MPM.¹³

Los autores agradecemos la colaboración de: I.C.E. Octavio Piña Alcantar, Ing. Biomédica Anaid Saynité Barrera Godínez, Lic. Biología y Citotecnologa Lorena Vázquez Vázquez.

Referencias

1. Eastwood EH, Martin JP. A case of primary tumour of the pleura. Lancet 1921;198:167-214.
2. Heilo A, Stenwig AE, Solheim OP. Malignant Pleural Mesothelioma: US-guided Histologic Core-Needle Biopsy. Radiology 1999;211:657-659.
3. Martínez B, Lavat M, Alvarez N. Mesotelioma. Revista del Tórax 2005;13:43-47.
4. Pérez GC, Vargas M, Torre BL. Mesotelioma pleural. Similitudes clínico-radiológicas entre estirpes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008;46(5):561-566.
5. Tyszko SM, Marano GD, Tallaksen RF, Gyure KA. Best Cases from the AFIP. Malignant Mesothelioma. RG 2007;27:259-264.
6. Villalba Caloca J, Martínez Heredero R. Frecuencia del mesotelioma maligno. Revisión Clínica. Experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias durante 1998-2002. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2003;16(3):150-157.
7. Barrera RR, Chavarría GJ, Morales FJ. Mesotelioma maligno: Experiencia clínico-patológica de 247 casos. Rev Chil Enf Respir 2010;26:134-140.
8. Fernández IB, Michel FJ. Mesotelioma pleural maligno. An Sist Sanit Navar 2005;28(Suppl 1):29-35.
9. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax 2010;65(Suppl 2):ii61-ii76.
10. Doust BD, Baum JK, Maklad NF, Doust VL. Ultrasonic Evaluation of Pleural Opacities. Radiology 1975;114:135-140.
11. Martín JJ. Técnicas de biopsia en patología pleural. Neumosur 2006;18,3:137-142.
12. Liao WY, Chen MZ, Chang YL, y col. US-guided Transthoracic Cutting Biopsy for Peripheral Thoracic Lesions Less than 3 cm in Diameter. Radiology 2000;217:685-691.
13. Wang ZF, Reddy GP, Gotway MB, y col. Malignant Pleural Mesothelioma: Evaluation with CT, MR Imaging and PET. RG 2004;24:105-119.