



Revisión

Diagnóstico y tratamiento del mesotelioma pleural maligno



Francisco Rodríguez Panadero

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (UMQER), Hospital Universitario Virgen del Rocío, CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla, España CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), I.S. Carlos III, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de abril de 2014

Aceptado el 10 de junio de 2014

On-line el 22 de julio de 2014

Palabras clave:

Mesotelioma pleural maligno

Biomarcadores

Derrame pleural maligno

Toracoscopia

R E S U M E N

El diagnóstico del mesotelioma pleural maligno presenta 3 importantes retos: es necesario distinguir entre hiperplasia mesotelial benigna y mesotelioma, entre mesotelioma maligno (con subtipos) y carcinoma metastásico, y también se requiere demostrar la invasión de estructuras vecinas a la pleura. Para aclarar los 2 primeros aspectos hay que basarse en un panel de anticuerpos monoclonales con adecuado estudio inmunohistoquímico —realizado por manos muy expertas— y para el tercero hay que apoyarse en biopsias suficientemente amplias y profundas, y la toracoscopia es la técnica de elección. La biopsia con aguja guiada con técnicas de imagen en tiempo real puede ser de gran ayuda cuando existe marcado engrosamiento nodular difuso y derrame pequeño o ausente. Dadas las dificultades de un diagnóstico precoz, es infrecuente que se consiga un tratamiento curativo mediante cirugía radical (pleurectomía-decorticación), por lo que en los últimos años está ganando adeptos la liberación de masa tumoral mediante pleurectomía/decorticación, con asociación de quimio y radioterapia a las técnicas quirúrgicas (terapia multimodal). En los casos en que la cirugía no es factible se plantea la quimioterapia (combinando pemetrexed y compuestos de platino en la mayoría de los casos), con pleurodesis o colocación de un catéter pleural tunelizado si se requiere el control del derrame pleural, y se reserva la radioterapia para el tratamiento del dolor asociado a infiltración de la pared torácica o cualquier otra estructura vecina. En todo caso, es esencial un completo tratamiento de soporte para el control del dolor (que adquiere particular protagonismo en esta neoplasia) en unidades especializadas.

© 2014 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Diagnosis and Treatment of Malignant Pleural Mesothelioma

A B S T R A C T

There are three major challenges in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma: mesothelioma must be distinguished from benign mesothelial hyperplasia; malignant mesothelioma (and its subtypes) must be distinguished from metastatic carcinoma; and invasion of structures adjacent to the pleura must be demonstrated. The basis for clarifying the first two aspects is determination of a panel of monoclonal antibodies with appropriate immunohistochemical evaluation performed by highly qualified experts. Clarification of the third aspect requires sufficiently abundant, deep biopsy material, for which thoracoscopy is the technique of choice. Video-assisted needle biopsy with real-time imaging can be of great assistance when there is diffuse nodal thickening and scant or absent effusion. Given the difficulties of reaching an early diagnosis, cure is not generally achieved with radical surgery (pleuropneumectomy), so liberation of the tumor mass with pleurectomy/decortication combined with chemo- or radiation therapy (multimodal treatment) has been gaining followers in recent years. In cases in which surgery is not feasible, chemotherapy (a combination of pemetrexed and platinum-derived compounds, in most cases) with pleurodesis or a tunneled pleural drainage catheter, if control of pleural effusion is required, can be considered. Radiation therapy is reserved for treatment of pain associated with infiltration of the chest wall or any other neighboring structure. In any case, comprehensive support treatment for pain control in specialist units is essential: this acquires particular significance in this type of malignancy.

© 2014 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Malignant pleural mesothelioma

Biomarkers

Malignant pleural effusion

Thoracoscopy

Correo electrónico: frodriguezpan@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2014.06.005>

0300-2896/© 2014 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El mesotelioma es un tumor que deriva de la superficie mesodérmica de la cavidad celómica embrionaria, que posteriormente dará lugar a la pleura, al pericardio, al peritoneo y a la *tunica vaginalis* del testículo. Este origen mesodérmico le confiere la potencialidad de desarrollar un componente epitelioide y otro sarcomatoso. Desde la década de los 50 del pasado siglo se conoce la asociación de este tumor con el asbesto¹, particularmente en sus formas de «amiante azul» (o crocidolita) y «amiante blanco» (crisotilo), y también es bien conocida su relación con la exposición a erionita, que es un contaminante natural del suelo en varias regiones del mundo, particularmente en la región de Capadocia (Turquía), donde se observa una incidencia muy elevada de mesotelioma, probablemente asociada también a una cierta susceptibilidad genética². En aproximadamente el 80% de los casos de mesotelioma hay una relación causa-efecto con exposición laboral a asbesto, con un amplio espectro de profesiones implicadas³, pero también hay que tener en cuenta la posible exposición ambiental, en general por vecindad con minas o fábricas donde se manipula el mineral o por contaminación a través de la ropa de trabajadores del asbesto⁴. Se ha demostrado una relación dosis-respuesta entre exposición acumulada a asbesto (altos niveles de exposición, duración de la exposición, o ambos) y mesotelioma maligno, y no hay ningún umbral por debajo del cual se descarte el riesgo de contraer la enfermedad⁵⁻⁷. El mesotelioma puede aparecer en cualquiera de las estructuras de origen mesodérmico mencionadas más arriba, pero la presentación más frecuente (en más del 90% de los casos) es la pleural, aunque su incidencia es relativamente baja, y oscila entre los 7 casos por millón de habitantes/año en Japón y los 40 en Australia, dependiendo fundamentalmente de la exposición a asbesto en décadas pasadas⁸. En Europa se estima la incidencia en 20 casos por millón/año, con notable variación entre países (también en relación con la historia de exposición a asbesto en el pasado), pero en todo caso se prevé un aumento global, en función del largo período de latencia entre exposición y manifestación de la enfermedad, que se sitúa alrededor de los 40 años, con un amplio margen entre los valores extremos (hasta 75 años en la serie de Bianchi et al.)⁹. Basándose en el consumo de asbesto se ha estimado que el pico de máxima incidencia de mesotelioma se registrará alrededor del año 2020 en Europa, con marcadas diferencias entre países¹⁰.

Para preparar el presente artículo se ha hecho una búsqueda en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) (actualizada el 18 de marzo de 2014) combinando los términos *malignant + pleural + mesothelioma*, y se han encontrado 4.670 artículos (736 revisiones entre ellos). Los estudios prospectivos detallados y con series amplias, las guías clínicas basadas en la evidencia y algunos trabajos sobre aspectos muy concretos, como biomarcadores o técnicas novedosas con perspectivas de futuro, han constituido la base para incluir los artículos más relevantes en la presente revisión sobre mesotelioma pleural maligno.

Diagnóstico del mesotelioma pleural maligno

El mesotelioma puede presentar inicialmente un cuadro clínico de disnea, generalmente relacionada con el desarrollo de derrame pleural, y también es muy frecuente que se acompañe de dolor pleural, que no suele guardar clara relación con los movimientos respiratorios. En etapas precoces es rara la pérdida de peso o cualquier otra sintomatología, aunque más adelante suele aparecer marcada retracción del hemitórax, y el dolor adquiere especial intensidad y persistencia.

Técnicas de imagen en el diagnóstico del mesotelioma

Aunque la radiografía de tórax constituye el primer paso y nos puede proporcionar información sobre la presencia de derrame, engrosamiento pleural difuso o masas, la tomografía computarizada (TC) —preferiblemente con contraste— es esencial para la correcta evaluación del paciente y la elección de los pasos diagnósticos a seguir: un engrosamiento pleural difuso y con prominencias nodulares sugiere mesotelioma, especialmente en un paciente con historia de exposición a asbesto en cualquiera de sus modalidades¹¹. No obstante, la TC es poco sensible para valorar una posible afectación ganglionar mediastínica o la existencia de afectación pleural contralateral o peritoneal. Para investigar estos aspectos, y la presencia de posibles metástasis a distancia, es mucho más útil la tomografía de emisión de positrones (*positron emission tomography* [PET]), especialmente si se combina con TC (PET-TC)¹². La PET-TC desempeña un papel relevante en la estadificación preoperatoria del mesotelioma pleural maligno, en la valoración de la respuesta al tratamiento y para detectar la posible aparición de recidivas¹³. No obstante, su sensibilidad y especificidad son bajas para detectar enfermedad N2 en el mesotelioma¹⁴, y pueden observarse falsos positivos en pleuritis tuberculosa¹⁵, empiema¹⁶ o en pacientes con historia de pleurodesis previa¹⁷.

La resonancia magnética nuclear (RMN) proporciona un mejor contraste que la TC para definir la invasión de la pared torácica por el mesotelioma, pero no es capaz de detectar fiablemente la presencia de enfermedad metastásica¹⁸.

Estudio del líquido pleural

La toracocentesis puede proporcionar algunos datos sugestivos —pero rara vez diagnósticos— de mesotelioma: niveles altos de ácido hialurónico (> 100.000 ng/ml) son altamente sugestivos de mesotelioma pleural maligno¹⁹, y también se le atribuye un marcado valor pronóstico, de modo que un ácido hialurónico elevado se relaciona con mayor supervivencia²⁰.

Los niveles de adenosín-deaminasa (ADA) pueden encontrarse elevados en pacientes con mesotelioma²¹, pero antes de etiquetarlos como falsos positivos del ADA hay que tener en cuenta que en ocasiones pueden coexistir mesotelioma maligno y pleuritis tuberculosa, y por ello se recomienda hacer cultivo para *M. tuberculosis* en estos casos²².

La citología del líquido pleural puede evidenciar la presencia de mesotelioma, pero con frecuencia plantea problemas entre hiperplasia mesotelial benigna y maligna²³, y además es incapaz de demostrar el carácter invasivo del tumor (que actualmente se considera una característica esencial para el diagnóstico definitivo)²⁴. No obstante, en algunos casos excepcionales se pueden combinar citología y técnicas de imagen para valorar la invasión extrapleural²⁵. Por otro lado, las técnicas inmunocitoquímicas/histoquímicas son siempre necesarias para establecer la distinción entre mesotelioma y adenocarcinoma metastásico en la pleura²⁶, y para ello se requiere tejido obtenido mediante biopsia, o bloques celulares preparados mediante inclusión en parafina del botón celular tras centrifugado de un volumen suficiente de líquido pleural (> 100 ml). La combinación de todos los siguientes supuestos puede proporcionar con suficiente fiabilidad el diagnóstico de mesotelioma: *proliferación mesotelial atípica en el líquido pleural + estudios inmunohistoquímicos compatibles con mesotelioma en bloques celulares + engrosamiento pleural difuso con nodulaciones + ausencia de masas en el pulmón o en cualquier otro órgano que sugieran otro tumor primario*²⁷. No obstante, y especialmente por las implicaciones legales que supone el diagnóstico de mesotelioma maligno en la mayoría de los casos, y también cuando se plantea intervención quirúrgica, hay que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4203166>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4203166>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)