



NOTA CLÍNICA

Mesotelioma pleural maligno



Eva María García Atienza, Carmen Llanos Val Jiménez, Soledad Navarro Ruiz y Jesús López-Torres Hidalgo*

Centro de Salud Universitario Zona IV de Albacete, Albacete, España

Recibido el 23 de septiembre de 2014; aceptado el 8 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 9 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Mesotelioma;
Neoplasias;
Cuidados paliativos

KEYWORDS

Mesothelioma;
Neoplasms;
Palliative care

Resumen El mesotelioma maligno es un tumor agresivo de superficies serosas cuya frecuencia está aumentando en todo el mundo, probablemente en relación con la exposición extendida de la población a asbesto, principal factor de riesgo con el que se ha asociado. El tratamiento actual incluye: cirugía (pleurectomía o neumonectomía extrapleural) seguida de radioterapia, aunque recientemente se ha añadido el uso de quimioterapia. El tratamiento paliativo puede contribuir a mejorar la calidad de vida y a alcanzar un buen control sintomático durante años tras el diagnóstico. A continuación presentamos un caso representativo de mesotelioma.

© 2014 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Malignant pleural mesothelioma

Abstract Malignant mesothelioma is an aggressive tumor of serosal surfaces and with an increasing worldwide that is probably related to the widespread population exposure to asbestos, the main risk factor that has been associated to it. Current treatment includes surgery (pleurectomy or extrapleural pneumonectomy) followed by radiotherapy, although recently has been added the use of chemotherapy. Palliative care can help improve the quality of life and achieve good symptom control for years after diagnosis. A representative case of mesothelioma is presented.

© 2014 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El mesotelioma maligno es un tumor agresivo de superficies serosas cuya frecuencia está aumentando en todo el mundo, probablemente en relación con la exposición extendida de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusl@sescam.org
(J. López-Torres Hidalgo).

la población a asbesto, principal factor de riesgo con el que se ha asociado^{1,2}. El periodo de latencia entre la exposición inicial y la expresión del tumor puede oscilar en torno a los 30-40 años³. La tasa de incidencia actual en España se sitúa en torno a 0,35 casos por cada 100.000 habitantes-año, y la supervivencia al cabo de 5 años es del 9%⁴. A continuación presentamos un caso representativo de mesotelioma.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 76 años, ama de casa, derivada por su médico de familia en septiembre de 2012 al Servicio de Urgencias por presentar derrame pleural derecho objetivado en una radiografía de tórax (fig. 1). En la auscultación presentaba hipoventilación en la mitad inferior del hemitórax derecho. La paciente manifestó haber presentado en los últimos 9 meses dolor en hemitórax derecho de características pleuríticas, sin tos ni clínica respiratoria asociada, el cual había ido mejorando con analgesia habitual. En las últimas semanas había presentado además disnea progresiva, hasta hacerse de mínimos esfuerzos (sin edemas en miembros inferiores, disnea paroxística nocturna ni intolerancia al decúbito). No refería dolor torácico, palpitaciones u otra clínica acompañante, aunque sí una pérdida de peso de unos 2-3 kg con una ingesta alimentaria conservada. Desde el Servicio de Urgencias fue remitida al de Medicina Interna, donde se decidió el ingreso hospitalario para continuar el estudio.

Los análisis de laboratorio solo evidenciaron una urea de 52 mg/dL y una proteína C reactiva de 6,5 mg/L, siendo el resto de los parámetros normales. El electrocardiograma fue normal. La radiografía de tórax mostró un derrame pleural derecho extenso. En el estudio del líquido pleural se observaron abundantes células de origen no sanguíneo, con un 49% de polimorfonucleares y un 51% de mononucleares. La citología del líquido pleural resultó negativa para células tumorales. En la TAC toracoabdominopélvica con contraste intravenoso se objetivó en hemitórax derecho un derrame pleural loculado y atelectasia prácticamente generalizada del pulmón derecho, junto con implantes pleurales en la porción más declive. Se realizó una toracoscopia para completar el estudio, y en ella se observó un derrame importante

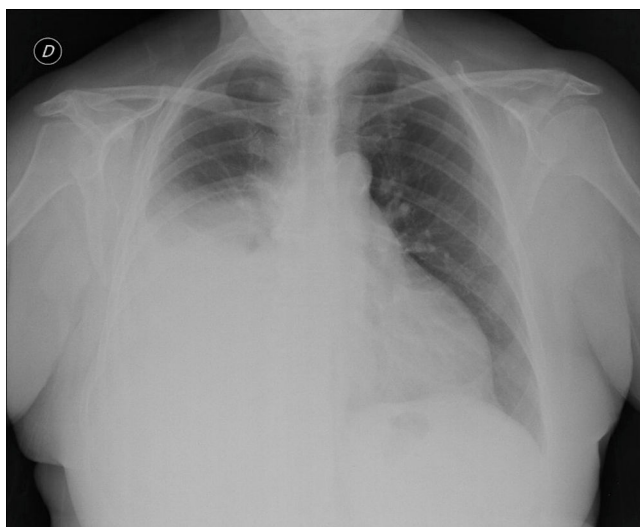


Figura 1 Derrame pleural derecho.

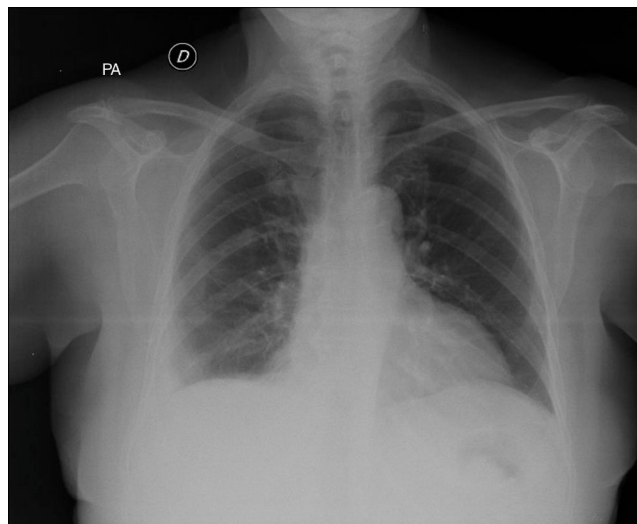


Figura 2 Aspecto del tumor tras recibir quimioterapia paliativa.

(extrayéndose 2.300 cc de líquido) y múltiples implantes en ambas pleuras, parietal y visceral. La anatomía patológica demostró la existencia de un mesotelioma maligno epitelial.

A la paciente, en el momento del diagnóstico se le realizó un talcaje, obteniéndose una mejoría clínica respiratoria desde la realización del mismo.

El Comité de Tumores Torácicos valoró la conducta terapéutica, y al presentar la paciente un estadio clínico IV, descartó la cirugía y la radioterapia.

Tras 2 años del diagnóstico, la paciente recibió quimioterapia paliativa ante la progresión pleural (6 ciclos de carboplatino y pemetrexed), con mejoría clínica y radiológica de las lesiones (fig. 2). En estos momentos se encuentra estable, con una lenta progresión de su enfermedad. Presenta dolor costal derecho, de características pleuríticas, para lo que recibe tratamiento con oxicodona más naloxona y analgésicos habituales.

Discusión

El mesotelioma pleural maligno es un tumor altamente agresivo. Suele presentar una clínica tardía dominada por disnea, dolor torácico, tos, debilidad y pérdida de peso⁵. La disnea, relacionada con la presencia de derrame pleural, es el síntoma predominante en las fases iniciales de la enfermedad.

El método de elección para la evaluación inicial de pacientes con mesotelioma pleural maligno es la TAC. En el momento inicial de la enfermedad el derrame pleural puede ser el único signo de esta. La diseminación típica es mediante invasión local. El mesotelioma pleural maligno es ligeramente más frecuente en el lado derecho que en el izquierdo, probablemente debido al mayor tamaño del espacio pleural derecho^{6,7}.

Para confirmar el diagnóstico es necesario un estudio histológico, por lo que se recomienda realizar una biopsia pleural ciega o una toracoscopia³.

El tratamiento actual incluye: cirugía (pleurectomía o neumonectomía extrapleural) seguida de radioterapia, aunque recientemente se ha añadido el uso de quimioterapia³.

La radioterapia y la quimioterapia han mostrado poca influencia sobre la supervivencia, siendo elevadas la mortalidad y la morbilidad quirúrgicas (cercasas al 5 y al 50%, respectivamente)^{3,5,8}.

El manejo de los pacientes con mesotelioma pleural maligno es controvertido debido a la falta de estudios que apoyen una única modalidad de tratamiento o combinación de los mismos que supongan un claro aumento de la supervivencia o de la calidad de vida tras el tratamiento paliativo. El objetivo principal de este consiste en paliar los síntomas principales, la disnea y el dolor torácico, y puede incluir quimioterapia, radioterapia y/o cirugía⁹.

El tratamiento quirúrgico del mesotelioma abarca 3 procedimientos: toracoscopia con pleurodesis, pleurectomía/decorticación y neumonectomía extrapleural. Si se objetiva líquido pleural, se realizará una toracocentesis evacuadora, y si esta consigue aliviar los síntomas se debe valorar la realización de pleurodesis química, para la cual, según se concluye en una revisión reciente, el talco es el mejor agente esclerosante¹⁰. Respecto a los otros 2 procedimientos, hay muy pocas evidencias sobre la eficacia de esta cirugía radical. La supervivencia media estimada en los diversos estudios es de 20-24 meses, con una morbilidad de aproximadamente el 50% y una mortalidad operatoria cercana al 5%^{11,12}.

Existen diversas circunstancias que impiden la intervención quirúrgica, como serían: invasión de la pared torácica, enfermedad ganglionar, metástasis a distancia o histología sarcomatoide⁹. Con frecuencia se utiliza quimioterapia como tratamiento único, con resultados esperanzadores. Las recomendaciones para el tratamiento quimioterápico incluirían a los pacientes médicamente inoperables, y también a los médicamente operables como parte de un régimen multimodal. La primera línea de régimen quimioterápico recomendado la constituye la combinación de cisplatino y pemetrexed⁹. La supervivencia media observada en este caso ha sido de 12,1 meses^{13,14}, superior a la alcanzada con el uso de cisplatino en monoterapia (8-9 meses). La suplementación con ácido fólico y vitamina B₁₂ reduce la toxicidad hematológica de pemetrexed. Otras combinaciones de cisplatino con etopósido, gemcitabina y doxorubicina no han demostrado un incremento de la supervivencia comparativamente con las pautas señaladas anteriormente¹¹. En caso de que se produzca un fracaso terapéutico con esta combinación de quimioterapia de primera línea no se ha demostrado que una quimioterapia de segunda línea mejore la calidad de vida o la supervivencia, aunque sí puede mejorar estos parámetros si se compara con el tratamiento sintomático exclusivamente. La segunda línea puede incluir como agente único pemetrexed (si no se ha utilizado junto con cisplatino para el tratamiento de primera línea), gemcitabina o vinorelbina.

La quimioterapia administrada de forma inmediata puede mejorar la supervivencia en comparación con la administración tardía, aunque este dato no se ha comprobado estadísticamente. En lo referente al número medio de ciclos administrados, se ha observado que por encima de 5 o 6 ciclos no hay datos que muestren una ventaja potencial sobre la supervivencia. La quimioterapia debe interrumpirse ante la progresión de la enfermedad, aparición de toxicidad o tras 6 ciclos en un paciente estable con criterios de respuesta evidentes³.

El uso de radioterapia también puede considerarse en la paliación del mesotelioma. A pesar de la respuesta del mesotelioma a la radioterapia, el uso de esta se ve limitado por la extensión del tumor en el momento del diagnóstico, dado que los campos de tratamiento son amplios, lo cual dificulta su aplicación debido a las consecuencias posradio-terápicas (frecuentes y graves)³. Se aplicará radioterapia en el manejo del mesotelioma como tratamiento paliativo del dolor, como adyuvante a la neumonectomía extrapleural, formando parte de un plan de tratamiento multimodal, y como profilaxis de la «siembra tumoral» tras la realización de biopsias o colocación de drenajes. No obstante, no hay evidencias que apoyen el uso sistemático de la radioterapia profiláctica.

En lo referente a terapias futuras, el uso de interferones e interleucinas en el tratamiento del mesotelioma pleural maligno aún está en fase de estudio, y todavía faltan por determinar la dosificación, los métodos y las vías de administración, además de la valoración de los resultados. Aunque inicialmente el uso de IL-2 pareció bastante prometedor, su efectividad no ha sido confirmada posteriormente, no aconsejándose fuera de ensayos clínicos. Otros fármacos en estudio actualmente son bevacizumab (anticuerpo monoclonal anti-VEGF), gefitinib o erlotinib, aunque por el momento su uso también queda limitado a ensayos clínicos¹¹.

Para algunos pacientes con mesotelioma, el tratamiento intensivo no es una opción, bien por la edad del paciente, bien por el progreso de la enfermedad o las preferencias del paciente. En estas situaciones, los cuidados paliativos, cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida controlando el dolor y disminuyendo otros síntomas físicos, se vuelven importantes. Los cuidados paliativos que han demostrado mejorar la calidad de vida en los pacientes con cáncer también pueden ayudar a prolongar su vida, como es el caso de la paciente aquí citada, quien tras el tratamiento paliativo recibido continúa estable y con un buen control sintomático 2 años tras el diagnóstico de mesotelioma pleural maligno.

Conclusión

El mesotelioma maligno es un tumor de superficies serosas poco frecuente, con una clara relación causa-efecto en relación con la exposición al asbesto, y sobre el que un diagnóstico temprano podría suponer una menor morbilidad y una mayor tasa de curación. Las opciones terapéuticas en la actualidad son escasas, siendo la cirugía seguida de radioterapia los pilares básicos. En cuanto a su prevención, es importante evitar, tanto en el ámbito laboral como extralaboral, el uso y exposición al asbesto. No obstante, se piensa que el desarrollo del mesotelioma pleural puede estar asociado a la presencia de otros factores, por el momento no identificados.

Finalmente, en los pacientes con mesotelioma pleural maligno el tratamiento paliativo puede contribuir a mejorar su calidad de vida y a prolongar esta, propiciando un buen control sintomático durante años tras el diagnóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet*. 2005;366:397–408.
2. Robinson BW, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med*. 2005;353:1591–603.
3. Martín Juan J, Romero Romero B. Enfermedades pleurales malignas. *Medicine*. 2010;10:4460–6.
4. Villena Garrido V, López Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Álvarez Martínez C, Rey Terrón L, Sotelo MT, et al. Mesotelioma pleural: experiencia durante 9 años y descripción de 62 casos. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:203–8.
5. West SD, Lee YC. Management of malignant pleural mesothelioma. *Clin Chest Med*. 2006;27:335–54.
6. Ismail-Khan R, Robinson LA, Williams CC, Garret CR, Bepler G, Simon GR. Malignant pleural mesothelioma: A comprehensive review. *Cancer Control*. 2006;13:255–63.
7. Kaufman AJ, Pass HI. Current concepts in malignant pleural mesothelioma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2008;8:293–303.
8. Kent M, Rice D, Flores R. Diagnosis staging and surgical treatment of malignant pleural mesothelioma. *Curr Treat Options Oncol*. 2008;9:158–70.
9. Alberta Provincial Thoracic Malignancies Tumour Team. Malignant pleural mesothelioma. Edmonton (Alberta): Cancer Control Alberta; 2012.
10. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. *Cochrane Database Sys Rev*. 2004;1:CD002916.
11. Scherpereel A, Astoul P, Baas P, Berghmans T, Clayson H, de Vuyst P, et al. Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2010;35:479–95.
12. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, Richards WG, Strauss GM, Corson JM, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: Results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:54–65.
13. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2003;21:2636–44.
14. Krug LM, Pass HI, Rusch VW, Kindler HL, Sugarbaker DJ, Rosenzweig KE, et al. Multicenter phase II trial of neoadjuvant pemetrexed plus cisplatin followed by extrapleural pneumonectomy and radiation for malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol*. 2009;27:3007–13.