

## Mesoteliomas de la Pleura\*\*

### Análisis Clínico-Patológico de cinco casos.

DR. JUAN JOSÉ SEGURA F.\*

Los mesoteliomas pleurales son tumores poco frecuentes observados en la práctica de la patología quirúrgica. Los reportes antiguos sobre este tema revelan teorías controversiales y conceptos variados sobre su histogénesis y comportamiento biológico, muchos de ellos no son reconocidos como tales, siendo tumores que fácilmente se confunden con tumores de origen neurogénico u otro tipo de tumor.

Se informa de cinco mesoteliomas pleurales estudiados en el Laboratorio de Patología del Hospital San Juan de Dios y en cuyos pacientes se ha logrado tener un control postoperatorio hasta por ocho años y medio. En ninguno de ellos se hizo el diagnóstico clínico ni radiológico de mesotelioma, siendo los diagnósticos más frecuentes de teratoma y tumor neurogénico.

#### INFORME DE CASOS

*Caso N° 1.* R.P.M. Paciente femenina de 55 años de edad, ingresa al Hospital del Seguro Social en abril de 1964. Un año antes inicia dolor punzante en el hemitórax izquierdo que se le irradiaba a la axila y región escapular, acompañado de fiebre no cuantificada y evidencia clínica de derrame pleural. El 4 de mayo se le efectúa una toracotomía izquierda, encontrándose una masa tumoral que ocupaba los dos tercios del hemitórax izquierdo, sólida con áreas quísticas y adherida al pulmón por medio de un colgajo vascularizado. El tumor pesó 2150 grms. (Fig. 1-2). Reingresa al Hospital San Juan de Dios el 24 de enero de 1972 con historia de trastornos de conducta y anorexia. La radiografía muestra una tumoración en el hemitórax izquierdo y evidencia de derrame pleural (Fig. 4). Se le extraen 1500 cc de un líquido turbio, observándose la presencia de células mesoteliales muy atípicas (Fig. 5). Las determinaciones de la glicemia muestran cifras muy bajas, inicialmente de 16 mgrs%, llegando a cifras extremas de 8 mgrs%. En los cuarenta días que precedieron a su muerte se le efectuaron

\* Laboratorio de Patología, Hospital San Juan de Dios y Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

\*\* Parte de este trabajo se presentó en el XVI Congreso Centroamericano de Patología, celebrado en diciembre de 1973 en la Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San José, Costa Rica.

21 determinaciones de glicemia, reportándose en 12 de ellas niveles inferiores a 50 mgrs%, la mayoría postprandiales o durante la infusión de suero glucosado al 10%. En el curso de su hospitalización presentó episodios de estupor, coma y sudoración profusa de los que se recuperaba parcialmente después de la administración de suero glucosado. La paciente fallece el día 10 de marzo de 1972, cuarenta días después de su ingreso y siete años y once meses después de la extirpación del mesotelioma original. En la autopsia se encontró una tumoración de tipo difuso sólida con áreas quísticas, adherida a la pleura visceral con infiltración del parénquima pulmonar en varios puntos (Fig. 6).

*Caso N° 2.* J. R. G. R. Paciente masculino de 58 años de edad, de raza blanca que ingresa el día 13 de marzo de 1965 con dolor en el hemitórax derecho de varios años de evolución, se le intensificaba al efectuar esfuerzos que le imposibilitaban trabajar. Tres meses antes de su ingreso observa la aparición de una masa en la axila derecha. La radiografía muestra una tumoración grande de contornos lisos adherida a la pared costal (Fig. 8). El día 31 de marzo se le efectúa resección de la pared costal, encontrándose una tumoración de 15 cms. de diámetro, adherida a la pared costal y cubierta por pleura parietal, que produce compresión del parénquima pulmonar del lóbulo superior derecho (Figs. 9-10). Permanece asintomático y una radiografía de control en junio de 1970 revela una masa intrapulmonar. Se le efectúa entonces una neumonectomía total, encontrándose un tumor dentro del parénquima, con características similares al tumor original (Fig. 12). Permanece en buenas condiciones hasta julio de 1973 en que nota la aparición de un tumor sobre los tejidos blandos de la cicatriz de la toracotomía, de varias semanas de evolución, presentando un aspecto externo similar a los tumores anteriores, comprime pero no invade el músculo. Los exámenes de laboratorio no revelan datos de alteraciones importante. En la actualidad el paciente permanece en buenas condiciones, ocho años y nueve meses después de la extirpación del tumor original.

*Caso N° 3.* C. F. H. Paciente femenina de 68 años de edad que ingresa el día 31 de mayo de 1966, con historia de tos, disnea y dolor en el hemitórax izquierdo de varios meses de evolución, presentando además astenia y poliuria. La presión arterial era de 170/100. La radiografía del tórax mostró una masa mediastinal con rechazo del corazón que radiológicamente se interpretó como timoma o teratoma (Fig. 13). La Hb era de 12,9 grms/100 y la glicemia de 78 mgrs/100. La toracotomía mostró una masa mediastinal que pesó 977 grms, multilobulada, adherida al pulmón por un pedículo vascular (Fig. 14). Posteriormente no ha tenido controles postoperatorios.

*Caso N° 4.* O. G. S. Paciente femenina de 47 años de edad, ingresa el día 14 de enero de 1971, con una historia de dolor torácico izquierdo de tipo punzante de varios meses de evolución. Una broncografía revela rechazo de los bronquios inferiores izquierdos por unas imágenes bulosas que fueron interpretadas como quistes pulmonares (Fig. 16). La broncoscopia no mostró alteraciones. Las pruebas de la función pulmonar revelaron enfisema obstructivo moderado. Otras pruebas de laboratorio revelan un leucograma de 10250, glicemia de 100 mgrs% y tiempo de protombina de 100%. El día 18 de enero se le practica una toracotomía izquierda, encontrándose una enorme masa tumoral que midió 25 cms. de diámetro y que pesó 1250 grms., se encontraba adherida a los segmentos basales y rechazaba el mediastino (Fig. 17). En la actualidad la paciente se encuentra asintomática, 2 años y 5 meses después de la intervención.

*Caso N° 5.* R. V. L. Paciente masculino de 18 años de edad, estudiante universitario, que ingresa al Hospital Nacional para Tuberculosis el día 28

MESOTELIOMAS PLEURALES  
TABLA N° 1

CASO	EDAD	SEXO	RAZA	FECHA	LOCALIZACION	TIPO HISTOLOGICO	EVOLUCION	DURACION	TRATAMIENTO
N° 1	63	F	B	Abril 1964	Lado izquierdo	Fibroso localizado esclerosante 2150 grms.	Recidiva difusa fibroso celular. Muerte en hipoglucemia. Marzo 1972.	7 a 11 m.	Quirúrgico
N° 2	58	M	B	Marzo 1965	Lado derecho	Fibroso localizado, celular	Recidiva intrapulmonar y neumonectomía en junio, 1970. Recidiva tejidos blandos, agosto 1973. Actualmente asintomático.	8 a 9 m.	Quirúrgico (Resección costal y neumonectomía).
N° 3	68	F	B	Mayo 1966	Lado izquierdo	Fibroso localizado, esclerosante	No se sabe.	—	Quirúrgico
N° 4	47	F	B	Enero 1971	Lado izquierdo	Mixto, fibroso y papilar, localizado	Asintomática	2 a 5 m.	Quirúrgico
N° 5	18	M	B	Setiembre 1972	Lado izquierdo	Fibrosarcomatoso, difuso	Recidiva, marzo, 1973. Muerte, octubre, 1973.	12 m.	Quirúrgico y cobaltoterapia.

de setiembre de 1972. Seis meses antes inicia dolor pungitivo bajo el borde costal izquierdo, irradiado al esternón y al hombro al efectuar esfuerzos, se le exacerba en las noches, notando alivio en la posición semisentada. Posteriormente se acompaña de accesos de tos, al inicio seca, luego, acompañada de flemas herrumbrosas. Una radiografía del tórax fue interpretada como de neumonitis, dándosele tratamiento médico por espacio de un mes y que no produjo ninguna mejoría. Presentaba dolor a la presión en la parrilla costal. La radiografía del tórax al ingreso muestra desviación del mediastino a la derecha, observándose una sombra densa que ocupa todo el campo inferior izquierdo (Fig. 19). El día cuatro de octubre se le practica una broncografía, notándose compresión extrínseca por una masa tumoral. Los exámenes de laboratorio revelan Hb 15 grms%, leucocitos 9100/mm<sup>3</sup>. Nueve muestras de esputos fueron negativas para bacilos tuberculosos. El 13 de octubre una toracentesis muestra un líquido poco hemorrágico. Se le somete a una toracotomía izquierda, encontrándose un tejido suave, blanquecino que llena toda la cavidad pleural, adherido a las pleuras parietal y visceral, sin evidencia de invasión pulmonar (Fig. 20). Permanece en regulares condiciones y un control radiográfico en julio de 1973, nueve meses después de la resección muestra evidencia de recidiva (Fig. 19). Se le aplica cobaltoterapia y fallece en el mes de octubre de 1973, trece meses después del diagnóstico. No se le hizo autopsia.

#### ASPECTOS CLINICOS Y MACROSCOPICOS

La tabla N° 1 resume los halazgos clínicos de los cinco casos, su localización y su evolución posterior. Todos presentaron como manifestación inicial la presencia de dolor localizado en el hemitórax del lado correspondiente al tumor, con características pungitivas, e irradiaciones al esternón y hombro correspondiente, de evolución variada y como en el caso N° 2 hasta por veinte años. En la exploración radiológica todos mostraron la presencia de una masa tumoral, y en dos casos (casos N° 1 y N° 5), se observó además líquido en la cavidad pleural. El examen citológico de uno de ellos reveló la presencia de células mesoteliales con criterios de malignidad en sus núcleos, tal como se observa en la figura N° 5. Tres de los pacientes presentaron recidiva local, uno de ellos con recaída intrapulmonar y luego en los tejidos blandos de la cicatriz de la toracotomía hasta ocho años después de la operación original. Dos fallecieron a causa del tumor; uno ocho años después de la resección original, con recidiva local difusa acompañado de crisis de hipoglicemia muy severas, el otro con evidencia radiológica de recidiva trece meses después. De los tres pacientes vivos, uno permanece asintomático ocho años y seis meses después de la resección del tumor original y ha tenido dos recaídas, el otro se mantiene en buenas condiciones dos años y seis meses postoperatorio. El tercer paciente no ha tenido control postoperatorio. El tratamiento ha consistido en la resección quirúrgica del tumor en los cinco casos, en uno de ellos además se le hizo una neumonectomía total por recidiva intrapulmonar (Caso N° 2), y en el otro se le aplicó cobaltoterapia sin modificación alguna del curso clínico (Caso N° 5).

De los cinco casos, cuatro se presentaron en forma localizada, como masas tumorales de gran tamaño, bien circunscritas que producían, compresión del pulmón, algunas unidas mediante un pedículo vascularizado al tejido pulmonar, cubiertas por una cápsula de tejido conectivo laxo; la mayor pesó 2150 grms. (Fig. 1), y se encontraba adherida a la pared costal, cubierta por pleura parietal (Figs. 9-10). Algunas presentaban un aspecto lobulado externo (Figs. 1-14). Dos se presentaron en forma difusa llenando la cavidad pleural, uno corresponde a la recidiva de uno localizado (Fig. 6). En los dos casos de tipo difuso el

tumor se encontraba adherido a la superficie externa del pulmón, cubriéndolo en gran parte, y estaban formados por masas sólidas de un tejido blanquecino, firme con áreas quísticas e invasión del parénquima pulmonar (Figs. 6-20).

#### ASPECTOS MICROSCOPICOS

Los cuatro mesoteliomas pleurales localizados son de tipo fibroso, dos de la variedad esclerosante, uno de la variedad celular y otro de tipo mixto, fibroso y epitelial. El caso N° 1 presenta un mesotelioma fibroso esclerosante la primera vez y este recidiva en forma difusa de tipo fibroso celular con invasión del parénquima pulmonar (Fig. 7). Los de tipo fibroso esclerosante se caracterizan por la presencia de abundantes fibras colágenas, células fusiformes de aspecto fibroblástico y áreas focales de hialinización (Figs. 3-15). Los de tipo fibroso celular se encuentran constituidos por zonas muy celulares en que proliferan células ovales o redondas de núcleos centrales y escaso citoplasma. La formación de fibras colágenas es mínima y en muchas áreas semejan células epiteliales (Figs. 7-11). Los de tipo mixto presentan estructuras, hendiduras o papilas y áreas de diferenciación tubular, tapizadas por células cúbicas aplanadas que ocasionalmente presentan cilios y que forman el componente epitelial, separadas por estroma fibroso poco celular (Fig. 18). De los de tipo difuso, uno es de tipo fibrosarcomatoso maligno, caracterizado por la proliferación de células fusiformes, muy celulares, de tipo fibroblástico, con núcleos romos y abundantes figuras mitóticas atípicas. En estos casos el patrón sarcomatoso no difiere en nada de un fibrosarcoma de cualquier otra región, tal como se observa en las figuras 21 y 22.

#### DISCUSION

Gran debate ha existido en la literatura médica en los últimos cincuenta años concerniente a la histogénesis, patología y comportamiento biológico de las neoplasias primarias de la pleura. A pesar de que muchas de las preguntas todavía permanecen sin respuestas adecuadas, se han hecho numerosas observaciones tanto clínicas como experimentales (9) que permiten sacar ciertas conclusiones. El concepto de la célula mesotelial como célula de origen de estas neoplasias, permanece como base firme, establecida mucho tiempo atrás. Klemperer y Rabin (131) sugirieron que los tumores se originaban en el tejido conectivo subpleural, o bien de las vainas periféricas de los pequeños filetes nerviosos que inervan la pleura y que mostraban un grado muy bajo de malignidad. Reconocieron una neoplasia localizada, benigna, de tipo fibroso, que llamaron "tumor gigante de la pleura", como en los casos N° 1 y N° 2, así como una forma difusa, generalmente maligna y de tipo epiteliomatosa, ocasionalmente con un patrón franco sarcomatoso como ocurre en el caso N° 5. Ellos trazan el origen de ambos tipos de mesoteliomas, epiteliales y fibrosos a la célula del mesotelio pleural, basando este origen en la potencialidad del mesotelio de originar neoplasias tanto epiteliales como fibrosas a su origen embriológico a partir del mesodermo, siendo este concepto de multipotencialidad el que constituye la base para la apreciación de los diversos patrones histológicos bajo los que se presentan este tipo de tumores. Estos conceptos vienen a ser confirmados en 1942 por Stout y Murray (30), quienes demostraron que las células de un tumor fibroso localizado crecieron en cultivos de tejidos en forma similar a las células mesoteliales, fenómeno que sugiere entonces que las células mesoteliales y las de los mesoteliomas epiteliales son capaces de actuar como fibroblastos facultativos, lo que explicaría claramente el origen del estroma fibroso presente en los mesoteliomas mixtos tal como se aprecia en la figura 18, y el origen

mesotelial de los puramente fibrosos localizados. Estos hallazgos, fueron confirmados por Sano et al (26), en 1950, cuando cultivaron células mesoteliales provenientes de un tumor difuso maligno que consistía sólo de elementos fibrosarcomatosos. Godwin (8) en 1957 observó con microscopía de luz la transición entre las células mesoteliales y las células del estroma fibroso. Los estudios con microscopía electrónica han sido de gran ayuda en el esclarecimiento del problema. Las primeras observaciones fueron hechas por Luse y Spjut (14) en un mesotelioma localizado que mostraba un patrón fibroso y epitelial, observándose que el componente epitelial se caracterizaba por células que tenían microvellosidades, membranas basales y figuras de mielina en el citoplasma, mientras que el componente fibroso presentaba células con características de fibroblastos, pero con tonofilamentos en el citoplasma. Recientemente los estudios comparativos entre mesoteliomas y tumores, adenomatoides (22, 27), aportan más evidencia hacia el origen mesotelial, encontrándose microvellosidades y numerosas uniones desmosómicas intercelulares, material fibrilar y gránulos de glicógeno en el citoplasma de las células de los mesoteliomas. Kay (12), realiza estudios ultraestructurales en un mesotelioma fibrosarcomatoso, encontrando gránulos de glicógeno y escasas fibrillas intracelulares, pero no fibras colágenas intercelulares. Las células se encontraban unidas por desmosomas característicos de las células epiteliales. Concluye que los elementos celulares mesoteliomatosos corresponden a una categoría situada entre la célula epitelial y el fibroblasto, con más evidencia ultraestructural hacia un origen epitelial. La dificultad diagnóstica generalmente consiste en diferenciar los mesoteliomas difusos, de un adenocarcinoma metastásico a las cavidades pleurales y no se justifica considerar cualquier tumor pleural con elementos epiteliales como primitivo de la pleura, requiriéndose una autopsia cuidadosa para descartar esta posibilidad. Algunos métodos histoquímicos se han empleado para hacer esta diferenciación, entre estos la demostración histoquímica de mucopolisacáridos ácidos y su remoción por medio de la enzima hialuronidasa. Este procedimiento ha sido uno de los más empleados para tratar de hacer un diagnóstico exacto (32), sin embargo aunque es de gran ayuda no es definitivo, ya que existen células mesenquimáticas jóvenes que también son capaces de producir mucopolisacáridos ácidos y aún en los mesoteliomas se ha postulado que dichas sustancias se originan de las células del tejido conectivo submesotelial (3, 10, 34) y no de las células epiteliales del tumor (2). Los otros procedimientos que se emplean y que incluyen las tinciones de mucicarmina, P.A.S. y tricrómico de Masson, ayudan a excluir otros tumores, pero no en afirmar el diagnóstico de mesotelioma. De los de tipo difuso son numerosos los reportes en la literatura de la relación estrecha entre este tipo de mesotelioma y la exposición tanto ambiental como ocupacional a los asbestos (3, 9, 10, 11, 15, 17, 18, 19, 29, 31,43), asociados o no a las formas de asbestosis intrapulmonar. Desde el punto de vista funcional los mesoteliomas ocupan un lugar preponderante entre las neoplasias productoras de hipoglicemia (7, 21, 28), tal como ocurrió en el caso N° 1 y que fue la causa inmediata de la muerte. Los mecanismos a través de los cuales se llega a la hipoglicemia son objeto de amplios estudios y existe evidencia de que en los mesoteliomas se puede producir una substancia que estimula la producción de insulina endógena (28). Echevarría y Arean (4), han encontrado evidencia ultraestructural de diferenciación secretoria en las células de un mesotelioma maligno, con la presencia de gránulos semejantes a las unidades secretorias presentes en las glándulas endócrinas y ellos postulan que la hipoglicemia pueda deberse a la función endócrina de estos gránulos, sin embargo dicho tumor no se asoció con crisis de hipoglicemia. Biológicamente los mesoteliomas pueden ser localizados, caracterizándose estos por un curso benigno, generalmente de tipo fibroso, aunque existen reportes de que pueden ser epiteliales o mixtos (6, 25), como sucede en el caso N° 4, o bien difusos, generalmente malignos, epiteliales o sarcomatosos, como

ocurre en el caso N° 5. Las diversas series reportadas muestran incidencia variable de los tumores malignos y benignos. Ehrennoft (5), informa 16 casos en que el 50% eran benignos. Foster (6), informa de 18 casos, todos localizados y benignos. Ratzler y colaboradores (25) en un extenso artículo informan de 37 casos, 6 de los cuales son benignos representando un 16%. Porter (24), informa de 12 casos, 11 de los cuales son malignos. Especial mención merecen nuestros casos 1 y 2, con recidivas de hasta ocho años después de la resección de mesoteliomas fibrosos localizados y sobrevida en uno de ellos de tres años después de una neumonectomía total por recurrencia intrapulmonar (caso N° 2). Si aceptamos los predicados de Klemperer (13), es posible que las formas localizadas, fibrosas correspondan a un grupo variable de tumores derivados no solo del revestimiento mesotelial, sino también de las células mesenquimáticas presentes en el tejido areolar de la pleura, capaces de originar tumores con un patrón fusocelular como en la variedad fibrosarcomatosa. Clínicamente no hay patrones a seguir para hacer un diagnóstico exacto. La presencia de líquido hemorrágico en la pleura en los de tipo difuso y el hallazgo de células mesoteliales atípicas o con criterios de malignidad en sus núcleos es de gran ayuda para el diagnóstico (20, 25). Radiológicamente en los de tipo difuso la presencia de engrosamiento pleural y margen festoneado del pulmón son signos sospechosos. En los de tipo localizado, Blount (1), ha mencionado los hallazgos que orientan hacia el diagnóstico, pero como ocurre con la mayoría de los tumores intratorácicos un diagnóstico definitivo y específico no se puede hacer.

#### RESUMEN

Se informa de cinco mesoteliomas de la pleura, estudiados en el Laboratorio de Patología del Hospital San Juan de Dios. Cuatro son de la variedad localizada y uno de tipo difuso. De los localizados, tres son fibrosos y uno de tipo mixto, fibroso y epitelial. El difuso es de tipo fibrosarcomatoso. De los fibrosos localizados, dos recidivan hasta ocho años después, uno en forma difusa causando la muerte por hipoglicemia y el otro en el pulmón, y luego por segunda vez en los tejidos blandos de la toracotomía. Este paciente se encuentra vivo ocho años y nueve meses después de la resección original, resultando en la sobrevida más larga de las series consultadas. Se confirma el comportamiento maligno de los difusos, se revisan brevemente los conceptos actuales sobre la génesis de esta neoplasia y se hace énfasis en las dificultades clinicoradiológicas de su diagnóstico.

#### SUMMARY

Five pleural mesotheliomas studied in the Pathology Laboratories of San Juan de Dios Hospital are reported. Four are of the localized variety and one is diffuse type. Three of the localized are fibrous and one is a mixed, fibrous and epithelial. The diffuse is a fibrosarcoma. Two of the fibrous type show local recurrence after eight years, one in a diffuse way causing severe hypoglycemia and death; the other with intrapulmonary and soft tissue recurrence. This patient is alive eight years and nine months after the surgical procedures and is one with the longest survival time of the series consulted. The malignant behavior of the diffuse type is confirmed, and the actual concepts about the genesis of this neoplasia are revised, confirming the clinicoradiological difficulties for an adequate diagnosis.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.—BLOUNT, H. C., JR.  
Localized mesothelioma of the pleura. *Radiology* 67:822, 1956.
- 2.—CASTOR, C. W., AND NAYLOR, B.  
Characteristics of normal and malignant human mesothelial cells studies in vitro. *Lab. Invest.* 20:437, 1969.
- 3.—CHURG, J., ROSEN, S. H., AND MOOLTEN, S.  
Histological characteristics of mesothelioma associated with Asbestos. In *Biological Effects of Asbestos*. H. E. Whipple, Ed. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 132:614, 1965.
- 4.—ECHEVARRIA, R. A., AND AREAN, V.  
Ultrastructural evidence of secretory differentiation in a malignant pleural mesothelioma. *Cancer*: 22:323, 1968.
- 5.—EHRENHOFT, J. L., SENSENIG, D. M., AND LAWRENCE, M. S.  
Mesotheliomas of the pleura. *J. Thoracic & Cardiovasc. Surg.* 40:393, 1960.
- 6.—FOSTER, E. A., AND ACKERMAN, L. V.  
Localized mesotheliomas of the pleura. *Am. J. Clin. Pathol.* 34:349, 1960.
- 7.—GARDFIELD, C. R., BELCHER, H. V., AND SHUTTWORTH, J. S.  
Fibrous mesothelioma with hypoglycemic psychosis and coma. *J.A.M.A.* 181:380, 1962.
- 8.—GODWIN, M. C.  
Diffuse mesotheliomas, with comment on their relation to localized fibrous mesotheliomas. *Cancer.* 10:298, 1957.
- 9.—GROSS, P., HARLEY, A.  
Asbestos induced, intrathoracic tissue reactions *Arch. Pathol.* 96:245, 1973.
- 10.—HOURIHANE, D. O'B.  
The pathology of mesothelioma and an analysis of their association with asbestos exposure. *Thorax.* 19:268, 1964.
- 11.—JONES, J. S. P., SMITH, P. G.  
Summary of Symposium on Diseases Associated with Asbestos Dust Exposure. *Bull of the Int. Acad. Pathol.* 1:9, 1973.
- 12.—KAY, S., AND SILVERBERG, S. G.  
Ultrastructural studies of a malignant fibrous mesothelioma of the pleura. *Arch Pathol.* 92:449, 1971.
- 13.—KLEMPERER, P., AND RABIN, C. B.  
Primary neoplasma of the pleura. A report of five cases. *Arch. Pathol.* 11:385, 1937.
- 14.—LUSE, S. A., AND SPJUT, H. J.  
An electron Microscopic Study of a solitary Pleural mesothelioma. *Cancer.* 17:1546, 1964.
- 15.—MAGNER, D.  
In letters to the editor. *N. Engl. J. Med.* 287:570, 1972.
- 16.—MANGUIKIAN, B., AND PRIOR, J. T.  
Mesotheliomas of the pleura. A clinocopathologic Study of eighth cases. *Arch Pathol.* 75:236, 1963.
- 17.—MC CAUGHEY, W. T. E.  
Criteria for diagnosis of diffuse mesothelial tumors. In *Biological Effects of Asbestos*, H. E. Whipple, Ed. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 132:603, 1965.
- 18.—MC DONALD, A. D., HARPER, A., EL ATTAR, O., AND MC DONALD, J. C.  
Epidemiology of Primary Malignant Mesothelial tumors in Canada. *Cancer.* 26:914, 1970.



- 19.————, MAGNER, D., AND EYSSEN, G.  
Primary malignant mesothelial tumors in Canada, 1960-1968. A Pathologic Review of the Canadian Tumor Reference Centre. *Cancer*. 31:869, 1973.
- 20.—NAYLOR, B.  
The Exfoliative Citology of Difuse Malignant Mesothelioma. *J. Path & Bact.* 86:293, 1963.
- 21.—NEVIUS, D. B., AND FRIEDMAN, N. B.  
Mesotheliomas and extraovarian thecomas with hipoglycemic and nephrotic syndromes. *Cancer*. 12:1263, 1959.
- 22.—MARCUS, J. B., AND LYNN, J. A.  
Ultrastructural comparison of an adenomatoid tumor, lymphangioma, hemangioma and mesothelioma. *Cancer*. 25:171, 1970.
- 23.—PERSAUD, V., BATOSON, E. M., AND BANKAY, C. D.  
Pleural mesothelioma associated with massive hepatic calcification and unusual metastases. *Cancer*. 26:920, 1970.
- 24.—PORTER, J. M. AND CHEEK, J. M.  
Pleural mesothelioma. Review of tumor histogenesis and report of 12 cases. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 55:882, 1968.
- 25.—RATZER, E. R., POOL, J. L., AND MELAMED, M. R.  
Pleural mesotheliomas. Clinical experience with thirty seven patients. *Am. J. Roentgen* 99:863, 1967.
- 26.—SANO, M. E., WEISS, E., AND GAULT, E. S.  
Pleural Mesothelioma. Further evidence of its Histogenesis. *J. Thoracic. Surg.* 19:783, 1950.
- 27.—SALAZAR, H., KANBOUR, A., AND BURGESS, F.  
Ultrastructure and observations on the histogenesis of mesotheliomas, adenomatoid tumors of the female genital tract. *Cancer*. 29:141, 1972.
- 28.—SAMMAN, N., LAL, F., FRASER, R., AND WELBOURN, R. B.  
Insulin Assays in two cases of spontaneous hipoglycaemia due to retroperitoneal mesothelioma. *Br. med. J.* 2:195, 1965.
- 29.—SELIKOFF, I. J., CHURG, J., HAMMOND, E. C.  
Relation between asbestos exposure and mesotheliomas. *New Eng. J. Med.* 272:560, 1965.
- 30.—STOUT, A. P., AND MURRAY, M. R.  
Localized pleural mesothelioma: Investigation of its characteristics and histogenesis by method of tissue culture. *Arch. Pathol.* 34:951, 1942.
- 31.—STOUT, A. P.  
Discussion in *Biological Effects of Asbestos*, H. E. Whipple, ed. Sec. 9, Asbestos and neoplasia: Diffuse mesothelial tumors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 132:680, 1965.
- 32.—WAGNER, J. C., MUNDAY, D. E., AND HARRINGTON, J. S.  
Histochemical demonstration of hyaluronic acid in pleural mesotheliomas. *J. Pathol. Bact* 84:73, 1962.
- 33.—WANG, N. S.  
Electron Microscopy in the diagnosis of pleural mesotheliomas. *Cancer*. 31:1046, 1973.
- 34.—WHITEWELL, F., AND RAWCLIFFE, R. M.  
Diffuse malignant pleural mesothelioma and asbestos exposure. *Thorax*. 26:6, 1971.
- 35.—YESNER, R., AND HURWITZ, A.  
Localized pleural mesothelioma of epithelial type. *J. Thoracic. Surg.* 26:325, 1953.

Fig. 1.—Caso 1. Mesotelioma fibroso esclerosante Aspecto lobulado, encapsulado, extirpado en abril de 1964.

Fig. 2.—Superficie de corte que muestra un aspecto fibroso, con pequeñas zonas quísticas.

Fig. 3.—Mesotelioma fibroso esclerosante. Se observan células fibroblásticas y colágeno hialinizado. H & E. 100X.

Fig. 4.—A radiografía portátil del caso N° 1. A. Recidiva y derrame pleural, 8 años después. B. Tomografía que muestra un tumor circunscrito (flechas).

Fig. 5.—Líquido pleural del caso N° 1 con células mesoteliales malignas, algunas con vacuolas en el citoplasma (flecha). Tinción de Papanicolaou 630X.

Fig. 6.—Caso 1. Mesotelioma difuso, fibroso celular recidivante. Obsérvese la invasión del parenquima pulmonar por tumor quístico en la base.

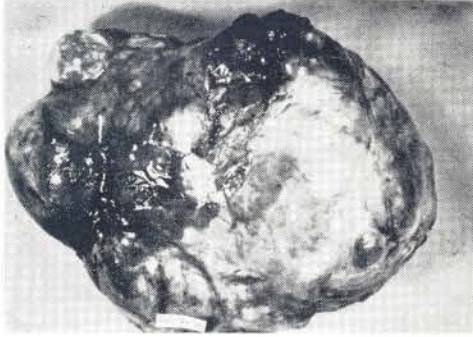


Fig. 1

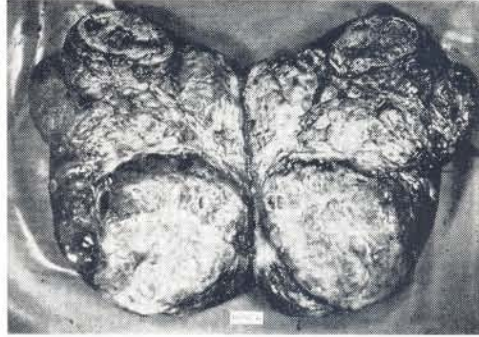


Fig. 2

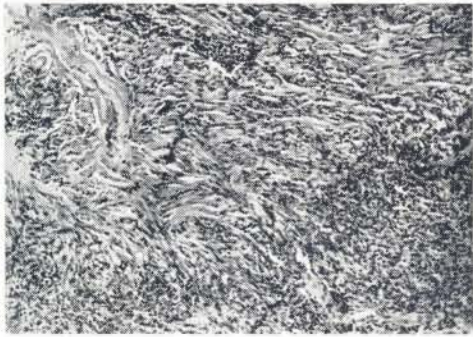


Fig. 3

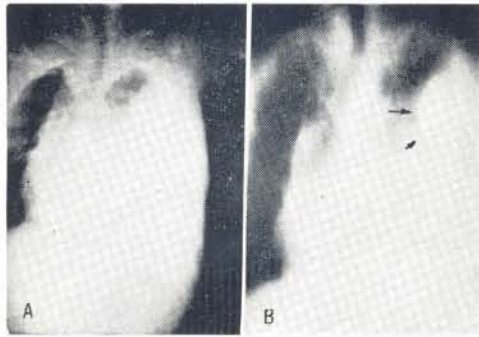


Fig. 4

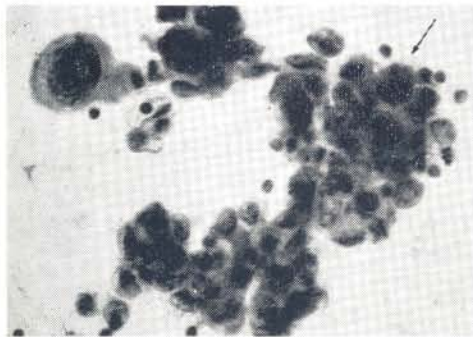


Fig. 5

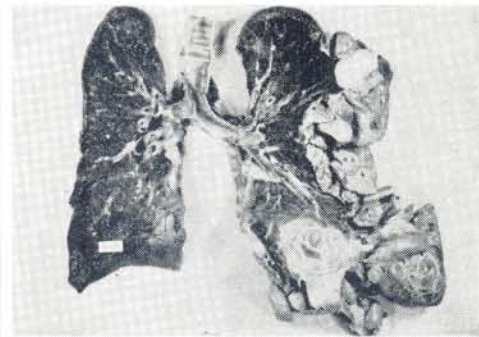


Fig. 6

Fig. 7.—Aspecto microscópico de la recidiva. Mesotelioma fibroso celular. Grupos de células redondas de escaso citoplasma sin atipia. H & E 100X.

Fig. 8.—A. Radiografía del tórax en el caso 2. A. Tumoración de bordes nítidos adherida a la pared costal B. Aspecto lateral.

Fig. 9.—Caso 2. Mesotelioma fibroso celular. Tumor gigante adherido a la pared costal, bien escapsulado por pleura parietal.

Fig. 10.—Superficie de cortes, mostrando un tejido encefaloide y áreas quísticas.

Fig. 11.—Caso 2. Mesotelioma fibroso celular. Células con núcleos ovales y fusiformes con moderada atipia. A & E.450X.

Fig. 12.—Recidiva intrapulmonar. Este paciente se encuentra bien y asintomático tres años después de la neumonectomía.

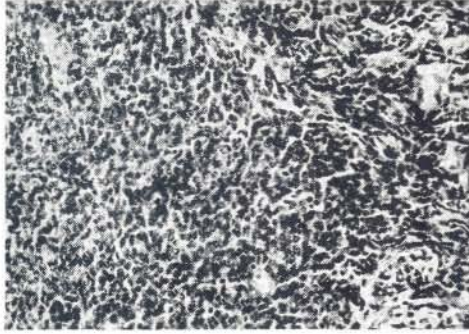


Fig. 7

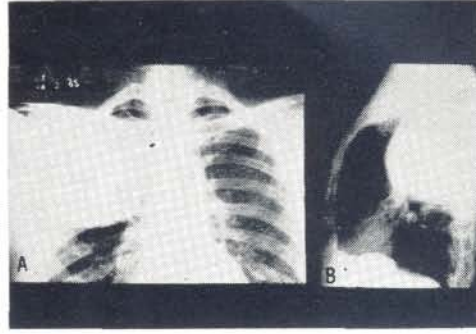


Fig. 8



Fig. 9

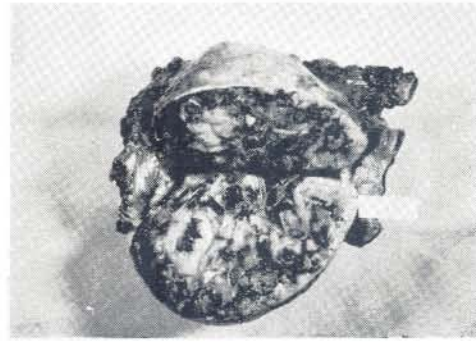


Fig. 10

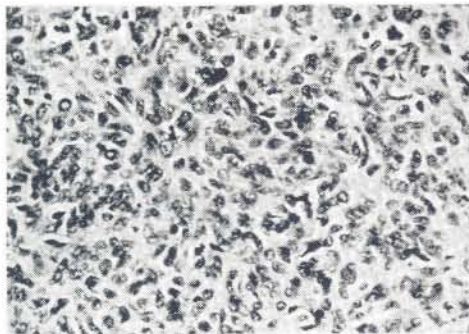


Fig. 11

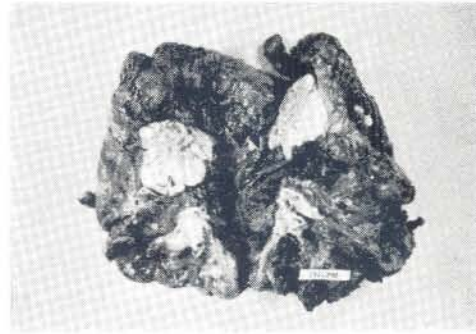


Fig. 12

Fig. 13.—Caso 3. A. Radiografía que muestra una masa mediastinal que corresponde a un mesotelioma fibroso esclerosante. B. Tomografía.

Fig. 14.—Mesotelioma fibroso. Aspecto lobulado y circunscrito.

Fig. 15.—Mesotelioma fibroso esclerosante. Proliferación fibroblástica con colagenización. H & E.100X.

Fig. 16.—Caso 4. Broncografía que muestra imágenes bulosas en la base izquierda y que corresponden a un mesotelioma mixto.

Fig. 17.—Mesotelioma mixto, fibroso y epitelial. Obsérvese el aspecto quístico en la parte superior.

Fig. 18.—Estructuras tubulares tapizadas por células cúbicas, y estroma fibroso poco celular, en un mesotelioma fibroso y epitelial. H & E.450X.

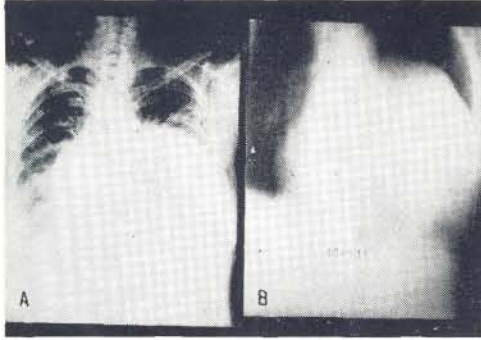


Fig. 13

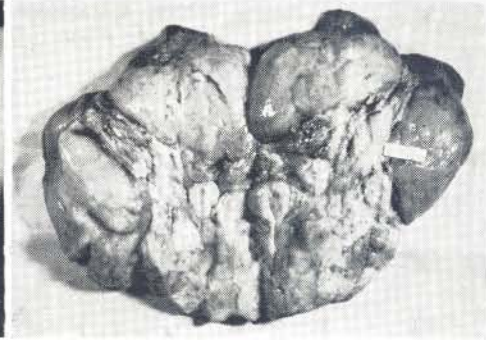


Fig. 14



Fig. 15

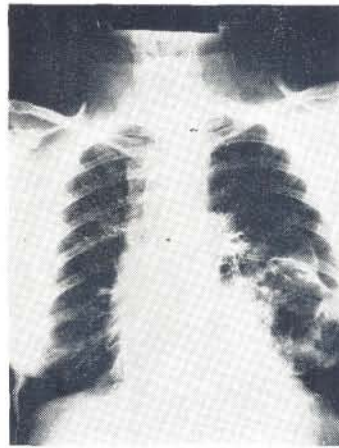


Fig. 16

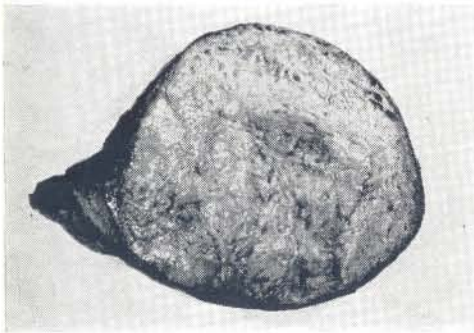


Fig. 17

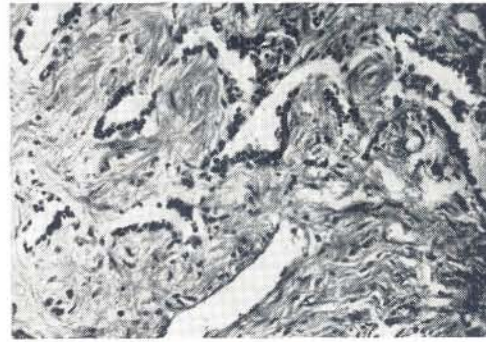


Fig. 18

Fig. 19.—Caso 5. A. Radiografía del tórax que muestra una tumora-  
ción en la base izquierda que corresponde a un mesotelioma  
fibrosarcomatoso. B. Recidiva 9 meses después de operado.

Fig. 20.—Mesotelioma fibrosarcomatoso. Masas sólidas de tejido uni-  
do unidas por fragmentos de pleura.

Fig. 21.—Caso 5. Imagen sarcomatosa muy celular, fusiforme con haces  
en remolinos. H & E. 100X.

Fig. 22.—Mesotelioma fibrosarcomatoso maligno. Proliferación fusi-  
forme, con núcleos ovals y abundantes figuras mitóticas.  
Este patrón no difiere en nada de un fibrosarcoma de los  
tejidos blandos. H & E. 450X.



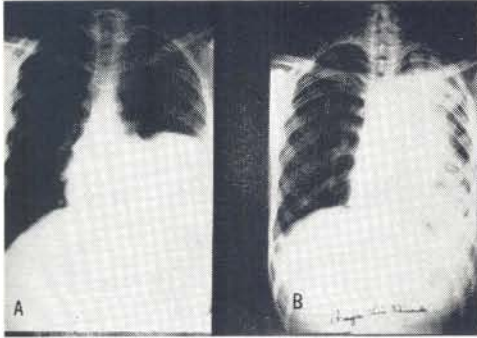


Fig. 19

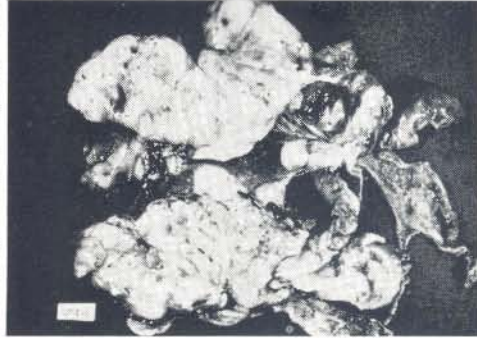


Fig. 20

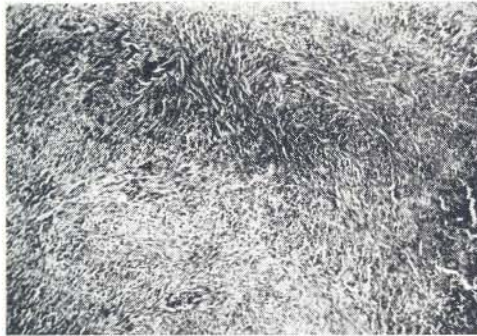


Fig. 21

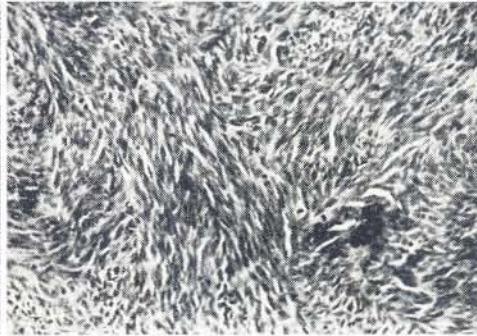


Fig. 22