

Mesotelioma peritoneal maligno. Reporte de caso y revisión de la literatura

Perla J. Ruiz-López^{1*}, Edgar A. Peñarrieta¹, Diana L. Díaz² y Jonathan R. Cedillo³

¹Servicio de Cirugía General; ²Departamento de Anatomía Patológica; ³Servicio de Cirugía Oncológica. Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Resumen

Paciente del género masculino de 43 años de edad con antecedente de exposición a asbesto que inició diez días antes de su hospitalización, con cuadro de dolor abdominal generalizado, acompañado de síndrome oclusivo intestinal. Las radiografías de abdomen mostraron niveles hidroaéreos, así como dilatación de asas intestinales y ausencia de gas en ampolla rectal. Ante los hallazgos descritos, se decide realizar una laparotomía exploratoria urgente, encontrando carcinomatosis en la raíz del mesenterio con implantes en colon transverso y sigmoide, por lo que se realiza hemicolectomía izquierda ampliada. Se realizó estudio anatomopatológico con inmunohistoquímica complementaria. Esto confirmó el diagnóstico de mesotelioma peritoneal maligno.

Palabras clave: Mesotelioma. Peritoneal. Neoplasia. Maligno. Abdomen.

Malignant peritoneal mesothelioma. Case report and literature review

Abstract

A 43-year-old male patient with a history of exposure to asbestos that began ten days before his hospitalization, with symptoms of generalized abdominal pain, accompanied by intestinal occlusive syndrome. Abdominal X-rays showed air-fluid levels, as well as dilation of intestinal loops and absence of gas in the rectal ampulla. Due to the findings, it was decided to perform an urgent exploratory laparotomy, finding carcinomatosis in the root of the mesentery with implants in the transverse and sigmoid colon, for which an extended left hemicolectomy was performed. A pathological study with complementary immunohistochemistry was performed. This confirmed the diagnosis of malignant peritoneal mesothelioma.

Keywords: Mesothelioma. Peritoneal. Neoplasm. Malignant. Abdomen.

Introducción

El peritoneo, descrito por primera vez en 1827 por Bichat, es una membrana serosa que tapiza las paredes de la cavidad abdominal y los órganos que contiene. Se encuentra firmemente adherida al ligamento redondo del hígado y al diafragma.

Esta membrana serosa consiste en una sola capa de células mesoteliales. En 1863, von Recklinghausen

describió la presencia de estomas en la unión de dos o más células mesoteliales y postuló que permitían el movimiento de fluidos y partículas desde y hacia las cavidades serosas. Se ha propuesto que estos estomas suponen una comunicación directa entre los espacios peritoneal y pleural, lo que explicaría que sustancias inhaladas como el asbesto pueden entrar a la cavidad peritoneal y generar fibrosis o neoplasias¹.

Correspondencia:

*Perla J. Ruiz-López
E-mail: noxadrk@gmail.com

Fecha de recepción: 28-04-2020
Fecha de aceptación: 11-01-2022
DOI: 10.24875/j.gamo.22000064

Disponible en internet: 07-07-2022
Gac Mex Oncol. 2022;21(Supl):84-89
www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2022 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El mesotelioma peritoneal es un tumor raro, rápidamente progresivo, relacionado con la exposición a asbesto, el cual recientemente ha mostrado un incremento en su incidencia mundial. De acuerdo con GLOBOCAN 2018, se han registrado 30,443 nuevos casos, de los cuales 21,662 se presentaron en el sexo masculino y 8,781 en el sexo femenino, con una mortalidad en ambos sexos de 25,576. En México, en el año 2018 se presentaron 374 nuevos casos, con una mortalidad de 317².

Varias investigaciones sugieren que el periodo de latencia promedio del mesotelioma peritoneal es de aproximadamente 40 años, aunque en algunos casos puede ser de hasta 60-70 años. Las tasas de incidencia han demostrado ser más bajas en mujeres que en hombres y esta diferencia se ha atribuido a las diferencias históricas en la exposición ocupacional al asbesto³.

El mesotelioma peritoneal maligno (MPM) es una patología maligna muy rara de las membranas serosas. Fue reportada por primera vez por Miller y Wynn en 1908. Los autores describieron el caso de un paciente de sexo masculino de 32 años de edad que presentaba dolor abdominal y ascitis. A la exploración, se encontró una neoplasia intraperitoneal difusa, misma que no era susceptible a resección quirúrgica. El paciente solo recibió tratamiento sintomático y falleció un año después^{4,5}.

A continuación, se presenta el caso clínico de un paciente de sexo masculino con datos de abdomen agudo, sin antecedentes quirúrgicos, con neoplasia peritoneal no resecable.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 43 años de edad con antecedentes de importancia: originario y residente del Estado de México, soltero, guardia de seguridad. Carga genética por rama paterna para cardiopatía isquémica, rama materna con carga para diabetes *mellitus* tipo 2. Niega antecedentes cronicodegenerativos, quirúrgicos, traumáticos, transfusionales, alérgicos, refiere alcoholismo de carácter social, tabaquismo positivo durante ocho años con consumo de cinco cigarros al día con un índice tabáquico de 2, toxicomanías negadas, exposición a asbesto (refiere su casa construida con lámina).

Inicia el cuadro clínico 10 días previos a su internamiento, con astenia, adinamia, cuadro de dolor abdominal tipo cólico, generalizado, escala visual analógica (EVA) 3/10, sin atenuantes ni agravantes, con ingesta

de analgésico no especificado, sin mejoría, posteriormente el dolor se localiza en fosa ilíaca derecha irradiándose hacia flanco derecho y epigastrio, acompañándose de náuseas, vómito de características gastrointestinales, anorexia, así como constipación y obstipación. Niega fiebre.

Al ingreso con frecuencia cardíaca 90 lpm, frecuencia respiratoria 25, temperatura de 36.6 °C y tensión arterial 130/87 mmHg. En la exploración física se encuentra al paciente despierto, orientado, con deshidratación de piel y tegumentos. Tórax normolíneo, con movimientos de amplexión y amplexación normales, con estertores basales bilaterales de predominio izquierdo. Ruidos cardíacos sin alteraciones. Abdomen distendido, peristalsis hipoactiva, a la palpación con presencia de resistencia muscular involuntaria en hemiabdomen inferior, dolor abdominal generalizado a la palpación superficial y profunda, rebote dudoso, signos apendiculares ausentes (Mc Burney, Dunphy, psoas, obturador, talo percusión).

Se realizan exámenes de laboratorio, en los que se encuentran: leucocitos 6.5/mm³, con un 68.6% de neutrófilos, linfocitos 21.3/mm³, hemoglobina 16 g/dL, hematocrito 47.1%, plaquetas 276,000/mm³, urea 10.7 mg/dL, creatinina 0.9 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre 5 mg/dL, potasio 5.1 mEq/L, sodio 139 mEq/L, cloro 102 mEq/L, amilasa 91 U/L, lipasa 27 U/L, albúmina 3.9 gr/dL, tiempo de tromboplastina parcial activada 40.8 s, tiempo de protrombina 12.2 s, ratio internacional normalizado 1.15.

En la radiografía de abdomen de pie y decúbito se observan niveles hidroaéreos, así como dilatación de asas intestinales con ausencia de gas en ampulla rectal.

Ante los hallazgos anteriormente descritos se decide realizar laparotomía exploradora urgente, en la que se encontró aproximadamente 1,000 cc de ascitis, así como carcinomatosis en raíz de mesenterio con implantes predominantes en colon transversal y colon sigmoideos conectadas por una aparente brida, además de micronódulos en superficie hepática, motivo por el que se decide realizar hemicolectomía izquierda extendida más resección en bloque de sigmoideos, tumor y uréter distal izquierdo, cierre distal en bolsa de Hartmann más colostomía y ureterostomía (Fig. 1).

Durante su hospitalización se complementa protocolo diagnóstico con tomografía de tórax contrastada en ventana pulmonar en la que se observa derrame pleural bilateral, infiltrado reticular y múltiples nódulos

hiperdensos que realzan con el contraste intravenoso, compatibles con neoplasia metastásica (Fig. 2).

Se obtienen marcadores tumorales con los siguientes resultados: antígeno carcinoembrionario (CEA) 61.17 ng/ml, alfafetoproteína (AFP) 0.84 ng/ml, antígeno carbohidratado (CA) 19-9: 5 U/ml.

Se realizó estudio anatomopatológico de colon izquierdo y epiploon. Segmento de 60 cm, serosa opaca, despulida, con lesiones irregulares, nodulares y blanquecinas (Fig. 3). Luz intestinal discretamente disminuida, permeable; la mucosa sin compromiso en todo su trayecto. Microscópicamente se identificó neoplasia maligna de morfología epiteloide, dispuesta en patrones glandular y pseudoglandular (Fig. 3). Se realizó inmunohistoquímica complementaria, además de estos, se realizaron tinciones positivas: calretinina, citoqueratina 7, citoqueratinas 5/6, D2-40 y WT-1. Las negativas fueron citoqueratina 20, receptores de estrógenos. Lo anterior confirmó el diagnóstico de mesotelioma abdominal.

Debido a los resultados obtenidos, se clasifica como mesotelioma abdominal estadio IVB, por lo que se decide referir a nuestro paciente al servicio de oncología, donde recibe cuidados paliativos por máximo beneficio y fallece un mes después durante el seguimiento.

Discusión

El peritoneo contiene, junto con una red de vasos sanguíneos y linfáticos, diversas poblaciones celulares con macrófagos, mastocitos, granulocitos y fibroblastos. Esta organización celular se renueva constantemente y al menos entre el 0.16 y 0.5% de su población se encuentra permanentemente en mitosis. Esta membrana serosa se encuentra soportada por una lámina basal que descansa sobre tejido conectivo laxo areolar. Así mismo, se compone de células mesoteliales, que componen un mesotelio. El mesotelio peritoneal recibe su nombre desde 1880 cuando fue descrito por Minat como el epitelio que recubre las cavidades mesodérmicas. Las células mesoteliales exhiben características que las sitúan en un punto intermedio entre células eminentemente epiteliales y células mesenquimatosas. En la unión de dos o más células mesoteliales se encuentran pequeños estomas, que miden de 3 a 12 micrómetros de diámetro y que se ubican en el peritoneo del diafragma generando un acceso directo al sistema linfático submesotelial, lo que explicaría que sustancias inhaladas como el asbesto puedan entrar a la cavidad peritoneal y generar fibrosis o neoplasias¹.

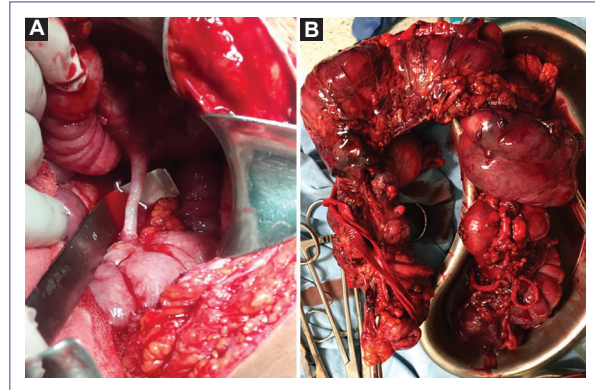


Figura 1. A: brida que conecta implantes carcinomatosos de colon transverso y sigmoides. **B:** producto de hemicolectomía izquierda con múltiples disminuciones segmentaria de calibre por compresiones extrínsecas.

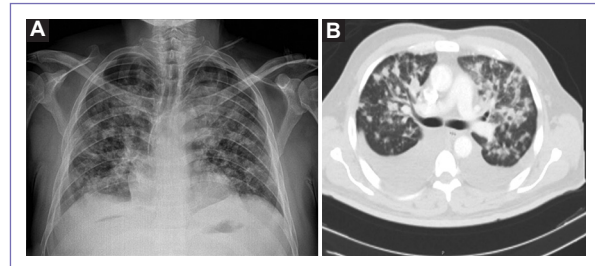


Figura 2. A: radiografía de tórax con infiltrados reticulares y múltiples imágenes radiopacas algodonzas concéntricas bilaterales. **B:** tomografía de tórax contrastada en ventana pulmonar con derrame pleural bilateral, infiltrado reticular y múltiples nódulos hiperdensos que realzan con el contraste IV compatibles con neoplasia metastásica.

El mesotelioma maligno es una neoplasia altamente letal de las membranas serosas de la pleura, el peritoneo, el pericardio o la *tunica vaginalis*⁶.

Es una neoplasia muy rara. Fue reportada por primera vez por Miller y Wynn en 1908. De todos los mesoteliomas malignos, el mesotelioma pleural es más común que el mesotelioma peritoneal. Se estima que del 10 al 30% de todos los casos de mesoteliomas se originan en el peritoneo⁵.

Es una enfermedad que ha incrementado su incidencia mundialmente. La supervivencia media es de 8 a 10 meses, basado en los reportes de la *World Health Organization*⁷.

Tiene predominio masculino (relación hombre: mujer entre 4 y 5 a 1). La edad media de presentación es de 51 a 59 años de edad, más jóvenes que el paciente promedio con mesotelioma pleural⁶.

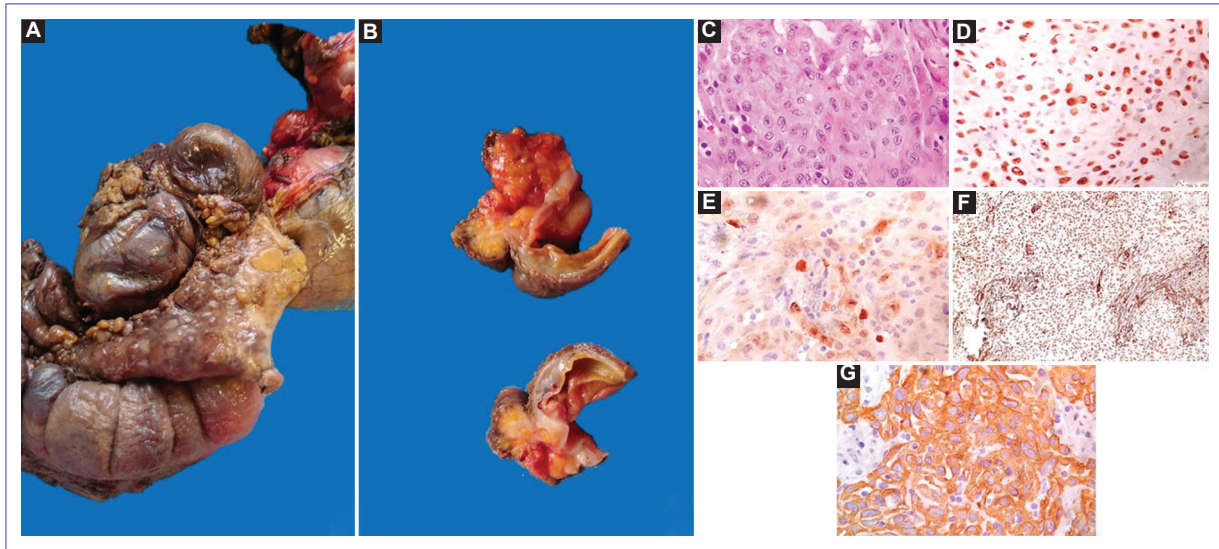


Figura 3. **A:** segmento intestinal que muestra serosa opaca y aspecto multinodular difuso, blanquecino. **B:** cortes transversales que muestran luz intestinal conservada, sin compromiso. Lesiones blanquecinas que comprometen la serosa. **C:** 40x hematoxilina y eosina. Neoplasia maligna dispuesta en patrón arremolinado, con vasos, células poligonales de morfología epitelioide. **D:** 40x WT-1 positivo nuclear intenso. **E:** 40x calretinina positivo difuso. **F:** 10x vimentina positivo en células neoplásicas y control interno. **G:** 40x citoqueratina 7. Positivo intenso citoplasmático.

El asbesto es el principal carcinógeno implicado en la patogénesis del mesotelioma peritoneal.

En primer lugar, la irritación del peritoneo por las fibras de asbesto se piensa que induce un proceso inflamatorio crónico por el cual las células mesoteliales que recubren el peritoneo se someten repetidamente a ciclos de daño y reparación.

En segundo lugar, la fibra de amianto interfiere con la mitosis, mediante la interrupción de los husos mitóticos.

En tercer lugar, se ha demostrado que la cadena pesada de ferritina en el hierro trabaja como una proteína antiapoptósica contra el asbesto y el estrés oxidativo, contribuyendo a la resistencia de la apoptosis en las células del mesotelioma.

Por último, el asbesto induce la fosforilación de las proteínas cinasas activadas por mitógeno y las señales extracelulares reguladas por cinasas 1 y 2 que elevan la expresión de la respuesta temprana a protooncogenes en las células mesoteliales, causando así la persistencia de la proliferación celular mesotelial⁸.

Usualmente hay un retraso de 20 a 50 años entre la exposición al asbesto y el diagnóstico de mesotelioma. La supervivencia relativa a cinco años para el mesotelioma es solo del 10%, porque la enfermedad a menudo se diagnostica en una etapa avanzada y es difícil de tratar⁹.

Presentación clínica

La mayoría de los pacientes con MPM se presentan con síntomas abdominales vagos, no específicos, incluyendo aumento en el perímetro abdominal, dolor y pérdida de peso. Una hernia umbilical o inguinal puede estar presente. Los síntomas sistémicos incluyen fiebre, sudores nocturnos, astenia, náuseas, vómito, constipación, anorexia y saciedad temprana¹⁰.

Los subtipos de mesotelioma más agresivos a menudo se presentan con distensión abdominal rápida y obstrucción intestinal debido a una combinación de enfermedad omental de gran volumen y ascitis. Frecuentemente, el mesotelioma se descubre de forma incidental, ya sea en imágenes de corte transversal o en laparoscopia abdominal o laparotomía¹¹.

Diagnóstico

Las neoplasias primarias de origen peritoneal y subperitoneal ocurren con menos frecuencia que las enfermedades metastásicas en dichas zonas. En general, la afectación neoplásica de los espacios peritoneal y subperitoneal se manifestará en la tomografía computarizada como un proceso de tejido blando (tumoral o infiltrativo) con o sin fluido asociado (ascitis).

Las características tomográficas del mesotelioma peritoneal varían desde una apariencia «seca», que consiste en tumores a base de peritoneo que pueden ser grandes o confluentes, a una apariencia «húmeda», que consiste en ascitis y engrosamiento peritoneal asociado que puede ser nodular o difuso. Puede observarse desprendimiento o efecto de masa en los órganos. La calcificación es infrecuente y se deben considerar otras causas de calcificación extensa en un tumor basado en peritoneo¹².

El estudio inmunohistoquímico del tumor es crítico para el diagnóstico definitivo de MPM, sin embargo, ningún marcador es específico para mesotelioma. En su lugar generalmente se usa un panel de marcadores para diferenciar el MPM de tumores más comunes como adenocarcinoma o carcinoma seroso peritoneal. La tinción positiva de anticuerpos para citoqueratina 5/6, calretinina y WT-1, y tinción negativa para CEA, Ber-Ep4, LeuM1 y Bg8 ayudan en el diagnóstico de MPM. Al menos dos marcadores de mesotelioma y dos marcadores de carcinoma se recomiendan para establecer un diagnóstico de MPM¹³.

Histopatología

Un diagnóstico diferencial es con carcinomatosis peritoneal y puede ser difícil, aunque es posible utilizar ultrasonido, tomografía y biopsia. En el estudio microscópico se observa lo siguiente:

- Las células de la capa superficial tienen características morfológicas de epitelio y las células subyacentes son semejantes a las conectivas; las células mesoteliales suelen presentar desmosomas de gran longitud, las cuales muestran en su contorno abundantes y grandes microvellosidades de 50 nm de longitud y 4 nm de ancho.
- El mesotelioma en su variedad epitelioide consiste en células cuboideas, columnares o aplanadas, que forman estructuras tubulares o papilares que simulan adenocarcinoma, mientras que en su tipo mesenquimal las células son parecidas a las del sarcoma fusocelular.

El mesotelioma maligno puede confundirse con otros tumores como el adenocarcinoma diseminado productor de mucina, aunque se trata de una entidad diferente de origen mesotelial, con características celulares específicas tales como finas microvellosidades en la superficie de las células y uniones desmosomales¹⁴.

Tratamiento

El MPM permanece confinado a la cavidad abdominal con poca invasión de los órganos adyacentes y sin propagación metastásica hasta que está bastante avanzado. Esta historia natural sugiere que el tratamiento locorregional agresivo puede ser apropiado. Las opciones terapéuticas son limitadas y poco efectivas, generalmente porque el diagnóstico es tardío. Actualmente el tratamiento de elección es la terapia combinada de cirugía con quimioterapia o radioterapia^{10,15}.

El tratamiento combinado con cirugía citorreductora (CRS), seguido de quimioterapia perioperatoria hipertermica en el quirófano (HIPEC) se ha convertido en el estándar de atención en pacientes seleccionados. Aunque la selección de pacientes ocurre con base en el huésped y factores de la enfermedad, la extensión también influye en la capacidad y grado de citorreducción¹⁶.

El papel de la quimioterapia sistémica en conjunto con CRS más HIPEC es incierto, y su uso debe ser individualizado. Para pacientes en quienes se debe retrasar el tiempo quirúrgico de CRS e HIPEC se ofrece un manejo temporal de quimioterapia sistémica hasta que la cirugía definitiva pueda ser realizada¹⁷.

Conclusiones

Este reporte de caso resalta las estrategias diagnósticas y terapéuticas del MPM en un paciente que se presenta con datos de oclusión intestinal y abdomen agudo. El MPM es una enfermedad poco común pero mortal de difícil diagnóstico y tratamiento. Los recursos anatomopatológicos, así como la inmunohistoquímica, son fundamentales para lograr un acertado diagnóstico histológico. Las opciones terapéuticas son limitadas y poco efectivas, generalmente porque el diagnóstico es tardío. Actualmente el tratamiento de elección es la terapia combinada de cirugía con quimioterapia o radioterapia.

Agradecimientos

Este artículo fue realizado gracias al apoyo que brindó el personal médico del Hospital General Balbuena y el Hospital Juárez de México. Un especial agradecimiento al Dr. Francisco Javier Carballo Cruz, al Dr. Gabriel Alberto Mejía Consuelos y al Dr. José Francisco Varelas Rojano por otorgarnos el apoyo y orientación necesarias para la realización de este trabajo.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Bibliografía

- Riveros Dueñas R, Isaza Restrepo A, Sefair Cristancho C. El peritoneo: descripción de un nuevo síndrome, falla peritoneal. Bogotá, Colombia: Editorial Universidad del Rosario; 2014.
- Global Cancer Observatory (GCO). Globocan 2018. Lyon, Francia: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer.
- Alpert N, van Gerwen M, Taioli E. Epidemiology of mesothelioma in the 21st century in Europe and the United States, 40 years after restricted/banned asbestos use. *Transl Lung Cancer Res*. 2020;9(1):28-38.
- Miller J, Wynn H. Malignant tumor arising from the endothelium of peritoneum, and producing mucoid ascitic fluid. *J Pathol*. 1908;12:267-78.
- Broeckx G, Pauwels P. Malignant peritoneal mesothelioma: a review. *Transl Lung Cancer Res*. 2018;7(5):537-42.
- Alexander Jr HR. Malignant peritoneal mesothelioma: Epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging [Internet]. Waltham, MA: UpToDate (consultado: 27 de abril de 2020.). Disponible en: <https://www.uptodate.com>
- Robinson BW, Musk AW, Lake RA. Malignant mesothelioma. *Lancet*. 2005;366:397-408.
- Chua TC, Yan TD, Morris DL. Surgical biology for the clinician: peritoneal mesothelioma: current understanding and management. *J Can Chir*. 2009;52(1):59-64.
- American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2017 Special Section: Rare Cancers in Adults [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html#:~:text=Cancer%20Facts%20%26%20Figures%202017%20Special,per%20100%2C000%20people%20per%20year>.
- Kindler HL. Peritoneal mesothelioma: The site of origin matters. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013;182-8.
- García-Fadrique A, Mehta A, Mohamed F, Dayal S, Cecil T, Moran BJ. Clinical presentation, diagnosis, classification and management of peritoneal mesothelioma: a review. *J Gastrointest Oncol*. 2017;8(5):915-24.
- Pickhardt PJ, Bhalla S. Primary neoplasms of peritoneal and sub-peritoneal origin: CT findings. *Radiographics*. 2005;25(4):983-85.
- Alexander HR Jr, Li CY, Kennedy TJ. Current management and future opportunities for peritoneal metastases: Peritoneal mesothelioma. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(8):2159-64.
- Ruiz ML, Olvera A, Díaz I, Ruiz A, Castillo N, Olvera S. Mesotelioma peritoneal maligno. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49(1):79-84.
- Torrejón PN, Frisancho O, Gómez A, Yábar A. Mesotelioma peritoneal maligno. *Rev Gastroenterol*. 2010;30(1):82-7.
- Sugarbaker PH, Turaga KK, Alexander HR Jr, Deraco M, Hesdorffer M. Management of malignant peritoneal mesothelioma using cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy. *J Oncol Pract*. 2016;12(10):928-35.
- Alexander HR, Kindler HL. Malignant peritoneal mesothelioma: Treatment [Internet]. Waltham, MA: UpToDate (consultado: 27 de abril de 2020.). Disponible en: <https://www.uptodate.com>