

## CASO CLÍNICO

# MESOTELIOMA MALIGNO PERITONEAL: UNA ENTIDAD DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO PRECOZ

MALIGNANT PERITONEAL MESOTHELIOMA:  
A DISEASE WITH DIFFICULT EARLY DIAGNOSIS.

López González J, Delgado Maroto A, Navarro Moreno E, Cuello Entrena E, Porcel Martín A

Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.

### Resumen

El mesotelioma maligno peritoneal es una entidad infrecuente con una gran mortalidad, relacionada con la exposición crónica al asbesto. Suelen presentarse en forma de cuadro clínico de distensión abdominal, ascitis, dolor y pérdida de peso. Su diagnóstico suele realizarse en estadios avanzados de la enfermedad dado el carácter inespecífico de la clínica, por lo que el pronóstico de esta patología es malo a corto plazo.

Presentamos el caso de un paciente con mesotelioma peritoneal maligno sin exposiciones crónicas al asbesto, diagnosticado de forma tardía por antecedente de hipertensión portal prehepática.

**Palabras clave:** mesotelioma, peritoneo, carcinomatosis.

### Abstract

Malignant peritoneal mesothelioma is an unusual disease with an elevated mortality, which is related with chronic exposure to asbestos. It's usually presents as abdominal distension, ascitis, pain and weighloss. The diagnosis is usually late because of the nonspecific nature of the clinic, so that the disease prognosis is poor in the short term.

We present the case of a patient with malignant peritoneal mesothelioma without chronic exposure to asbestos, which is diagnosed late due to a history of prehepatic portal hypertension.

**Keywords:** mesothelioma, peritoneum, carcinomatosis.

### Introducción

El mesotelioma peritoneal maligno es una entidad infrecuente. Su incidencia en países industrializados es de 0,5-3 casos por millón de habitantes en hombres y 0,2-2 casos por millón de habitantes en mujeres, siendo la edad media al diagnóstico de 50 años<sup>1</sup>. Representa entre el 10 y el 30% del total de los mesoteliomas, siendo más frecuente la localización en la pleura. Constituye la

#### CORRESPONDENCIA

José López González  
Hospital Universitario Torrecárdenas  
04009 Almería  
[pepe\\_1993\\_17@hotmail.com](mailto:pepe_1993_17@hotmail.com)

Fecha de envío: 06/11/2020

Fecha de aceptación: 15/12/2020

neoplasia primaria más común de la serosa peritoneal y presenta un alto grado de agresividad a nivel local, con rara afectación ganglionar y metastásica.

El principal factor de riesgo asociado a esta patología es la exposición al asbesto de forma crónica, habiéndose asociado también la fiebre mediterránea familiar, la radiación, la exposición a otros minerales, la infección por papovavirus2 o las mutaciones germinales en BAP1.

Morfológicamente, podemos distinguir mesoteliomas peritoneales malignos difusos y focales. Los focales se caracterizan por ser posible la identificación de una masa abdominal, lo que permite en muchos casos la extirpación quirúrgica y, en consiguiente, un mejor pronóstico de la enfermedad. El mesotelioma maligno difuso reporta un peor pronóstico y suele presentarse de forma más insidiosa, con cuadro clínico de distensión abdominal, ascitis, dolor abdominal y pérdida de peso, aunque se han descritos casos en los que la primera manifestación clínica ha sido un cuadro inflamatorio agudo (apendicitis, colecistitis, hernia incarcerada...)<sup>2</sup>.

## Caso clínico

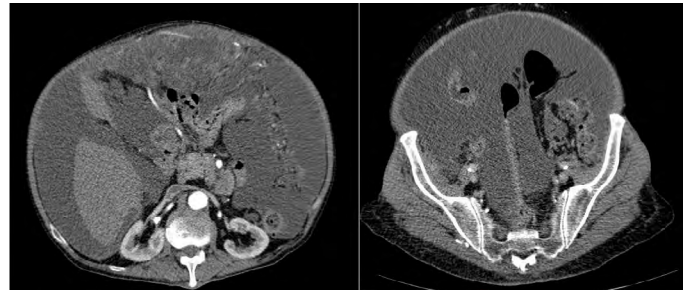
Presentamos el caso de un varón de 76 años, independiente y con buena calidad de vida, trabajador de oficina jubilado hace 15 años y sin exposiciones al asbesto conocidas. Entre sus antecedentes destaca hipertensión portal prehepática por cavernomatosis portal secundaria a pancreatitis aguda grave 25 años antes, motivo por el cual está en seguimiento en consultas externas de Hepatología. Es remitido para ingreso por insuficiencia renal y ascitis mal controlada.

El paciente había sido seguido durante los cuatro meses previos al ingreso de forma estrecha por aparición de dolor abdominal difuso, pérdida ponderal de 5 kilos y aumento de perímetro abdominal. En la ecografía abdominal realizada un año antes se describía ascitis leve y perihepática, por lo que se decide iniciar tratamiento con espironolactona 100mg/24 horas y furosemida 40 mg/24 horas y se solicita un TAC abdominal, donde se objetiva hígado de contornos irregulares, múltiples colaterales a nivel de hilio hepático en relación con cavernomatosis portal ya conocida y abundante ascitis compartimental. A pesar de varios ajustes de tratamiento, persiste aumento de ascitis, asociada a incremento de creatinina sérica hasta 1,36 mg/dl, por lo que finalmente se decide derivación a Urgencias para ingreso hospitalario.

A su ingreso, se realiza paracentesis diagnóstica, objetivándose salida de líquido ascítico amarillento de mayor densidad a la habitual, con dificultad para la extracción de la muestra. En el análisis bioquímico destaca un gradiente albúmina suero/líquido ascítico superior a 1,1, con proteínas normales y 7800 leucocitos a expensas de mononucleares (68%). Se inicia en ese momento con antibioterapia con piperacilina-Tazobactam ante la sospecha de peritonitis bacteriana espontánea, sin mejoría en el recuento de leucocitos ni mononucleares a las 72 horas.

Dado el aumento progresivo de ascitis a pesar de tratamiento con diuréticos, la ausencia de mejoría con antibioterapia, la densidad viscosa del líquido ascítico y el predominio manifiesto

de mononucleares, se decide solicitud de TAC abdominal, donde se objetivan, además de los hallazgos en TAC realizado 4 meses antes, múltiples imágenes nodulares en peritoneo, aumento de grosor del omento y aumento de grosor irregular del peritoneo, más acentuado en pelvis, hallazgos que sugieren carcinomatosis peritoneal (Figura 1).



**Figura 1**

Cortes de TAC abdominal donde se objetivan múltiples imágenes nodulares en peritoneo, aumento de grosor del omento y aumento de grosor irregular del peritoneo sobre todo en pelvis.

En la búsqueda de tumor primario, se realizan endoscopia digestiva alta y baja, tac de cuello y tórax y analítica con marcadores tumorales, no encontrando hallazgos significativos en ninguna de las pruebas. Así mismo, se realizó nueva paracentesis diagnóstica con citología de líquido ascítico, con resultado negativo. Finalmente, tras consensuar con el servicio de Radiología y Cirugía General, se decide realizar biopsia percutánea de carcinomatosis peritoneal guiada por ecografía (Figuras 2 y 3), con diagnóstico anatomopatológico de mesotelioma maligno, D2-40+, CK7+, pancitoqueratina+, CK19+, WT-1+, calretinina+, CK5/6+, vimentina+, EMA+, trombomodulina+, y P53+ (Figura 4).



**Figura 2**

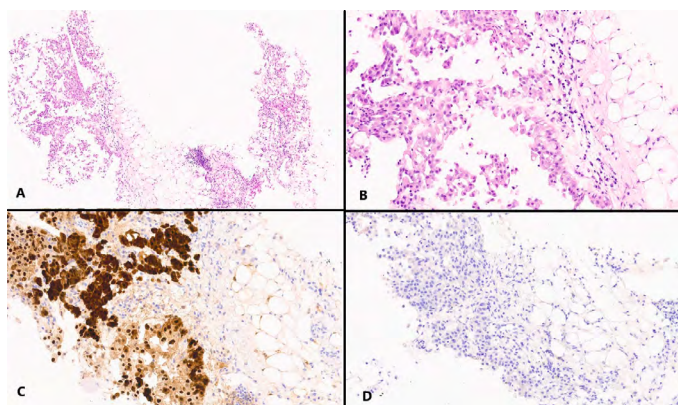
Ecografía abdominal previa a biopsia de omento donde se visualiza engrosamiento omental de al menos 18 mm de grosor y hasta 40 mm de eje transverso, de predominio en mesogastrio derecho.

El paciente presenta mala evolución clínica rápidamente progresiva, con dificultad para la deambulación y un performan status de 3-4, complicándose además con una neumonía bilateral por SARS Coronavirus-2 (2019), por lo que, tras presentar el caso en comité oncológico, se deriva a la unidad de Cuidados Paliativos.



**Figura 3**

Imagen de ecografía abdominal donde se observa la biopsia de omento.



**Figura 4**

Cortes de Anatomía Patológica. A. Imagen a bajo aumento de biopsia omental (HyE, 5x). B. Imagen a gran aumento de biopsia omental que muestra tejido adiposo, láminas y agregados de células tumorales mesoteliales (HyE, 20x). C. Tinción inmunohistoquímica para calretinina que muestra la positividad característica (Calret, 20x). D. Tinción inmunohistoquímica típicamente negativa para Antígeno carcinoembrionario (CEA, 20x).

## Discusión

El diagnóstico del mesotelioma maligno peritoneal se realiza normalmente en estadios avanzados de la enfermedad debido a la clínica tan inespecífica, lo que confiere un peor pronóstico a estos pacientes. El diagnóstico de sospecha se va a establecer mediante las diferentes pruebas de imagen, donde vamos a encontrar múltiples nódulos de diferentes tamaños a lo largo de la cavidad peritoneal, que en estadios más avanzados pueden confluir y formar auténticas placas o masas. En ocasiones, una pista que puede dirigirnos a este diagnóstico es el engrosamiento laminar del peritoneo de forma predominante. La mayoría de las veces, es muy difícil de distinguir de la carcinomatosis peritoneal de un adenocarcinoma primario. Solemos pensar en esta entidad, al igual que en el caso de nuestro

paciente, cuando diagnosticamos una carcinomatosis peritoneal y no encontramos tumor primario en las diferentes pruebas diagnósticas. Para el diagnóstico definitivo es necesario el análisis histológico de las lesiones, ya que la paracentesis diagnóstica y el estudio citológico del líquido ascítico tienen una escasa rentabilidad.

En el diagnóstico diferencial del mismo, como hemos mencionado, se incluyen la carcinomatosis peritoneal, la linfomatosis peritoneal y las infecciones a este nivel, como pueden ser la histoplasmosis o la tuberculosis peritoneal.

Histológicamente, podemos distinguir al menos tres tipos principales de mesoteliomas malignos: epitelial, sarcomatoso y bifásico. El más frecuente de ellos es el epitelial, representando más del 50% de todos los mesoteliomas. El tipo sarcomatoso constituye la variante de peor pronóstico. Por último, el tipo bifásico, presenta un componente mixto de los dos anteriores. Sin embargo, en los últimos años se han descrito una gran cantidad de variantes existentes. Entre otras, destacan el pleomórfico, el deciduoide, el vacuolado y la variante de células claras<sup>3</sup>.

En cuanto al manejo, en las dos últimas décadas se han realizado importantes avances en el tratamiento de esta patología, lo que ha supuesto un aumento de la supervivencia de forma significativa. Actualmente, el tratamiento de elección es la combinación de cirugía citoreductora (CCR) y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC), con una supervivencia de entre 34 y 92 meses. Esta supervivencia va a depender mucho de la eficacia de la cirugía citoreductora, cuyo objetivo debe ser la resección completa tumoral.

En pacientes en los que no es posible el manejo quirúrgico, el tratamiento de elección es la quimioterapia sistémica, siendo la combinación de pemetrexed y cisplatino la que ha demostrado mejores resultados, con una supervivencia de 13,1 meses frente a los 8,7 meses si el tratamiento se realiza únicamente con pemetrexed.

La radioterapia no tiene eficacia demostrada en este tipo de patología.

Aunque todavía la inmunoterapia no ha sido aprobada para este tipo de patología, en los últimos años se han realizado varias investigaciones con el objetivo de identificar diferentes vías moleculares que intervengan en la formación del mesotelioma, aunque la mayoría de ellos se han centrado en el de origen pleural. En este sentido, un reciente estudio en fase 2 ha demostrado que nintendanib, un triple inhibidor de la angiocinasa, mejora la supervivencia libre de enfermedad del mesotelioma cuando se administra en combinación con pemetrexed y cisplatino<sup>4</sup>. Así mismo, bevacizumab, un anticuerpo anti-VEGF humanizado, ha demostrado aumentar la supervivencia en combinación con cisplatino y pemetrexed en un estudio en fase 3<sup>5</sup>.

Para finalizar, en un estudio publicado en 2017, se comprobó que la quimioterapia normotérmica intraperitoneal a largo plazo (NIPEC-LT), tras la CCR y el HIPEC, aumentaba la supervivencia a 5 años con respecto al grupo que solo fue tratado con CCR+HIPEC, lo que sugiere que estos pacientes podrían beneficiarse de esta terapia como tratamiento adyuvante<sup>6</sup>.

En el caso de nuestro paciente, la presencia de cavernomatosis portal y la sospecha de hepatopatía crónica por hipertensión portal prehepática, provocó retraso en el diagnóstico, ya que a priori era sencillo establecer el origen de la ascitis. Sin embargo, ante las características particulares del líquido ascítico (gran viscosidad), la refractariedad al tratamiento diurético y el predominio de mononucleares en el conteo celular, comenzamos a sospechar que el origen de la ascitis podría ser una patología maligna, como así lo demostró el nuevo TAC abdominal y la biopsia del omento.

### Bibliografía

1. Cotte E, Passot G, Isaac S, Gilly FN, Glehen O. Tumeurs malignes primitives du péritoine. *Presse Med.* 2009; 38:1814-1822.
2. Valdivieso E, Martínez A, Fernández I, Llanos MC, Vila JJ, Jiménez FJ. Peritoneal mesothelioma unmasked by an acute appendicitis. *Gastroenterología y hepatología.* 2016; 39 (3): 217-218
3. Broeckx G, Pauwels P. Malignant peritoneal mesothelioma: a review. *Transl Lung Cancer Res* 2018;7(5):537-542
4. Sugarbaker PH. Update on the management of malignant peritoneal mesothelioma. *Transl Lung Cancer Res* 2018;7(5):599-608
5. Zalcman G, Mazieres J, Margery J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;387:1405-14.
6. Restrepo J, Buelvas N, Cardona U, Garcia M. Peritoneal malignant mesothelioma treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy at the National Cancer Institute, Colombia: case report and literature review. *Rev Colomb Cir.* 2019;34:292-9