

Mesotelioma epitelioide peritoneal desenmascarado por una apendicitis aguda



Peritoneal mesothelioma unmasked by an acute appendicitis

Varón de 55 años con antecedentes de cardiopatía valvular, portador de marcapasos por fibrilación auricular bradicárdica y anticoagulado, controlado en un centro privado por este motivo. Además había presentado 6 episodios de diverticulitis aguda no complicada en los últimos 5 años, que se habían tratado de manera conservadora con buena evolución. Ingresa en nuestro servicio por un cuadro de 48 h de evolución consistente en dolor abdominal difuso, de predominio en hipogastrio, sin alteración del ritmo deposicional ni miccional. Tampoco había presentado fiebre ni sensación distérmica. En el servicio de Urgencias se realizó una analítica que mostraba elevación de reactantes de fase aguda (PCR: 14,5 mg/l, leucocitos: 13.000/mm³ con 88% de neutrófilos), y una ecografía en la que se apreciaba líquido libre con asas intestinales normales. A la exploración llamaba la atención el dolor abdominal difuso con signos de irritación peritoneal. Se realizó una tomografía computarizada urgente que mostraba un apéndice engrosado además de imágenes sugestivas de oclusión de intestino delgado proximal. Ante dichos hallazgos y los signos de irritación peritoneal, se solicitó valoración a Cirugía General. Se decidió realizar una intervención quirúrgica urgente, en la que se encontró ascitis serohemática (citología positiva para células malignas), con implantes peritoneales diseminados por toda la cavidad peritoneal, además de apendicitis gangrenosa, motivo por el que se realizó apendicectomía. Se tomaron varias muestras de los implantes peritoneales y no se logró encontrar ninguna causa obstructiva. Tras la intervención presentó un episodio de insuficiencia cardíaca que evolucionó bien con tratamiento deplectivo. Fue dado de alta a los pocos días y derivado a las consultas de Oncología. Tras ser valorado en consulta, decidió acudir al centro privado donde era controlado por su enfermedad cardíaca, comenzando allí tratamiento con cisplatino y gemcitabina, con enfermedad estable actualmente.

Tanto la pieza de apendicectomía como los implantes mesentéricos y peritoneales mostraban histología compatible con un mesotelioma maligno epitelioide. En microscopia de 4 aumentos ([fig. 1](#)) se apreciaba una proliferación tumoral que formaba papilas e infiltraba el estroma, con fibrosis reactiva, a nivel de la serosa del nódulo mesentérico. Con 10 aumentos se apreciaba como las células mostraban una apariencia epitelioide con escasa atipia. Al realizar técnicas inmunohistoquímicas para calretinina ([fig. 2](#)), las células tumorales mostraban una positividad citoplasmática intensa y difusa, confirmando su naturaleza mesotelial.

El mesotelioma maligno es una neoplasia infrecuente que en un tercio de los casos afecta al peritoneo¹, siendo más frecuente la afectación a nivel pleural. El principal factor de riesgo para su aparición es la exposición a asbesto, pero también se asocia a fiebre mediterránea familiar y a mutaciones germinales en BAP1 (BRCA associated protein 1), así como a la radiación, la exposición a otros minerales o la infección por papovavirus². A diferencia del mesotelioma pleural, que

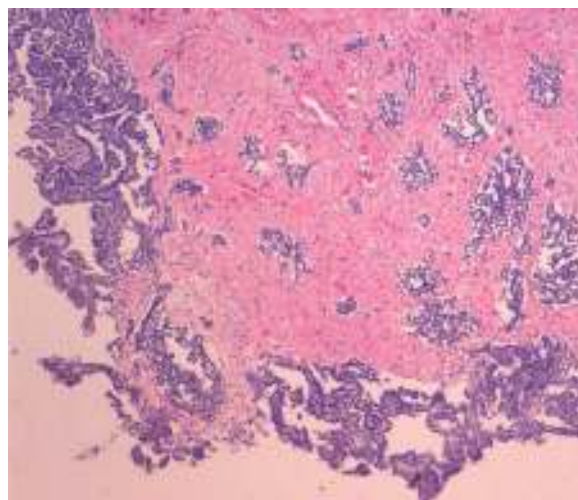


Figura 1 Imagen microscópica de 4 aumentos.

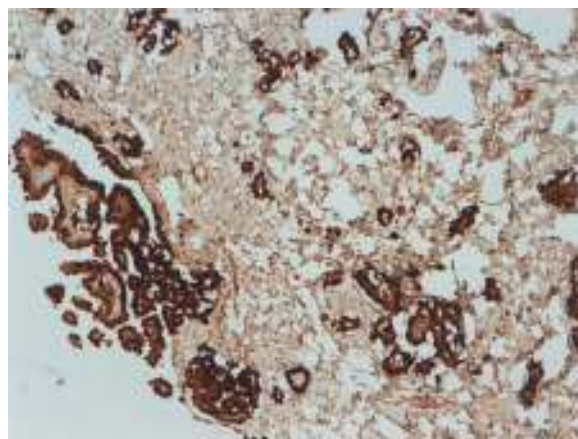


Figura 2 Inmunohistoquímica para calretinina.

tiene predominancia masculina (ratio 4-5:1), los varones se afectan en una menor proporción de casos. En un estudio de los 10.589 casos de mesotelioma recogidos por la base de datos SEER entre 1973 y 2005, el 44% de los 1.112 de los casos peritoneales se daban en mujeres, comparado con el 19% de los casos pleurales³. Suele presentarse como dolor abdominal crónico y ascitis. En la mayoría de los casos existe afectación grosera y difusa abdominal, y se han descrito casos en los que el mesotelioma se manifiesta bajo procesos inflamatorios agudos, como puede ser una apendicitis⁴, colecistitis o hernia umbilical encarcelada, descubriéndose de este modo durante la cirugía. En otros casos el mesotelioma únicamente se muestra a nivel microscópico⁵. Un estudio de Yan et al. demostró que la presencia de signos obstructivos en técnicas de imagen como el TC, como se daba en nuestro caso, predecía la imposibilidad de llevar a cabo una resección completa quirúrgica⁶. Así fue en nuestro caso, en el que no se pudo llevar a cabo una resección completa de la lesión. Marcadores tumorales como el CA-125 o el CA 15.3 se encuentran elevados en aproximadamente la mitad de los pacientes. La mesotelina se sobreexpresa en el mesotelioma maligno. Los péptidos solubles asociados a mesotelina (SMRPs, por sus siglas en inglés) son fragmentos o variantes anormales de la mesotelina incapaces de unirse

a las membranas, de modo que pueden ser encontrados en el suero. Parecen tener cierto valor como marcadores tumorales específicos del mesotelioma y en el seguimiento de los pacientes ya diagnosticados de mesotelioma. No obstante, la confirmación diagnóstica se realiza mediante el análisis histológico de la lesión.

Con el tratamiento tradicional se conseguían supervivencias que iban de 6 a 16 meses⁷. La cirugía tradicionalmente se realizaba con fines citorreductores paliativos. El tratamiento sistémico convencional tampoco ofrecía unas buenas tasas de respuesta⁸, que han mejorado levemente con la aparición de nuevos agentes como pemetrexed o gemcitabina. Terapias como la citorreducción agresiva seguida de quimioterapia hipotérmica intraperitoneal han logrado mejores períodos de supervivencia, si bien no están exentas de morbilidad. Recientemente se han descubierto nuevas dianas terapéuticas como la esfingosina quinasa 1 (SphK1), que representa una de las mayores esperanzas con respecto a los tratamientos futuros del mesotelioma maligno peritoneal.

El hecho de que el mesotelioma maligno peritoneal se presente en ocasiones como enfermedad inflamatoria abdominal, nos lleva a plantearnos si los anteriores episodios de diverticulitis de nuestro caso pudieran guardar alguna relación con el mesotelioma peritoneal. No es infrecuente que, bajo la apariencia de enfermedad más común, nos encontremos ante una enfermedad poco habitual, y que además esta suponga un cambio en el pronóstico vital del paciente⁹. Por ello, en casos como este en el que se repite enfermedad inflamatoria, deberíamos mirar algo más allá de la enfermedad más común a la hora de orientar el diagnóstico. Además, nuestro caso no presentaba los factores de riesgo clásicos como pudiera ser la exposición a asbesto, lo que unido a la infrecuente forma de presentación, hizo aún más complejo el diagnóstico temprano del mesotelioma.

Bibliografía

1. Antman K, Shemin R, Ryan L, Klegar K, Osteen R, Herman T, et al. Malignant mesothelioma: Prognostic variables in registry of 180 patients, the Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital experience over two decades, 1965-1985. *J Clin Oncol*. 1988;6:147-53.
2. Kindler HL. Peritoneal mesothelioma: The site of origin matters. En: Dizon DS, editor. American Society of Clinical Oncology. Educational Book. Alexandria, VA: ASCO; 2013. p. 182-7.
3. Rodríguez D, Cheung MC, Housri N, Koniaris LG. Malignant abdominal mesothelioma: Defining the role of surgery. *J Surg Oncol*. 2009;99:51-7.
4. Ramaswamy G, Shah UB, Tchertkoff V. Diffuse malignant peritoneal mesothelioma presenting as acute appendicitis. *NY State J Med*. 1984;84:125-7.
5. Kerrigan SAJ, Cagle P, Churg A. Malignant mesothelioma of the peritoneum presenting as an inflammatory lesion: A report of four cases. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:248-53.
6. Yan TD, Haveric N, Carmignani CP, Chang D, Sugarbaker PH. Abdominal computed tomography scans in the selection of patients with malignant peritoneal mesothelioma for comprehensive treatment with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer*. 2005;103:839-49.
7. Baratti D, Kusamura S, Derac O M. Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Systematic review of clinical management and biological research. *J Surg Oncol*. 2011;103:822-31.
8. García-Carbonero R, Paz-Ares L. Systemic chemotherapy in the management of malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32:676-81.
9. Valdivielso E, Bolado F, Vila JJ, Nantes O, Jiménez FJ, Miranda MC, et al. Sarcoma mieloide intestinal: una infrecuente presentación de una excepcional enfermedad. *Gastroenterol Hepatol*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.04.002>.

Eduardo Valdivielso Cortázar^{a,*}, Ana Martínez Echeverría^a, Ignacio Fernández-Urién^a, Maria Concepción Llanos Chávarri^b, Juan José Vila Costas^a y Francisco Javier Jiménez Pérez^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduardovaldi@hotmail.com (E. Valdivielso Cortázar).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.01.008>