



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Mesotelioma peritoneal maligno con afectación uterina

Mónica Pato Mosquera^{a,*}, Sandra García Lavandeira^a, Bárbara Couso Cambeiro^a,
María Dolores Arias Santos^b y Miguel Ángel Alonso Bermejo^c

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España

^c Servicio de Oncología Médica, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España

Recibido el 16 de octubre de 2012; aceptado el 5 de noviembre de 2012

Disponible en Internet el 25 de abril de 2013

PALABRAS CLAVE

Mesotelioma;
Peritoneo;
Útero;
Tracto genital
femenino

KEYWORDS

Mesothelioma;
Peritoneum;
Uterus;
Female genital tract

Resumen El mesotelioma peritoneal maligno es un tumor de presentación infrecuente, diagnóstico difícil y comportamiento agresivo en la mayoría de los casos. Presentamos el caso de una mujer de 80 años con una formación pélvica que depende de útero con carcinomatosis peritoneal, abundante líquido ascítico e infiltración de recto y vejiga. Se decide realizar un estudio histológico de la masa para después comenzar con quimioterapia paliativa por estado avanzado de la enfermedad. Se indica una minilaparotomía y se realizan múltiples biopsias. La histología y la inmunohistoquímica de la pieza son compatibles con un mesotelioma peritoneal maligno de tipo mixto (epitelial y sarcomatoide). La paciente comienza con evolución desfavorable y se deciden medidas de soporte paliativo. Fallece a los 15 días poscirugía.

En mujeres con afectación de órganos genitales es importante hacer el diagnóstico diferencial con los tumores serosos de origen ginecológico puesto que los protocolos de tratamiento quimioterápico son diferentes.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Malignant mesothelioma of the peritoneum with uterine involvement

Abstract Malignant mesothelioma of the peritoneum is an infrequent tumor that is difficult to diagnose and usually behaves aggressively. We present the case of an 80-year-old woman with a pelvic mass of uterine origin, peritoneal carcinomatosis and abundant ascites. Histologic study of the mass was requested and palliative chemotherapy was started because of the advanced stage of the disease. A minilaparotomy was performed and multiple biopsies were taken. Histologic and immunochemistry studies were compatible with a mixed (epithelial and sarcomatoid) malignant mesothelioma of the peritoneum. Prognosis was poor and palliative care was provided. The patient died 15 days after surgery.

In women with involvement of the genital organs, it is important to make a differential diagnosis with serous tumors of gynecologic origin because the chemotherapy protocols differ.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: monica.pato@yahoo.es (M. Pato Mosquera).

Introducción

El mesotelioma maligno es un tumor mesenquimal de la serosa que puede afectar a la pleura (50-60%), al peritoneo (20-30%), al pericardio y con menor frecuencia al mesotelio del útero y del testículo¹.

En los países desarrollados es la causa más frecuente de tumor peritoneal y tiene una tasa de incidencia de 0,5-3 y 0,2-2 casos por millón de habitantes en varones y mujeres, respectivamente. La exposición al asbesto es el principal factor etiológico identificado hasta el momento².

Es un tumor de extensión local en la cavidad abdominal, que rara vez da lugar a metástasis linfáticas y a distancia. Se presenta en forma de nódulos de diferentes tamaños diseminados por la cavidad abdominal con o sin ascitis. La afectación de órganos genitales en las mujeres es muy rara y puede comenzar con una masa pélvica que, en ocasiones, destruye totalmente el útero y los ovarios. Se deben de considerar en el diagnóstico diferencial el carcinoma peritoneal primario o los tumores serosos de origen ginecológico, ya que la clínica y la histología son similares. Es necesario realizar un estudio inmunohistoquímico (IHQ) que utilice marcadores epiteliales y mesenquimales para llegar al diagnóstico. Presentamos el caso de una paciente con un mesotelioma peritoneal maligno de tipo mixto (epitelial y sarcomatoide) que afecta al útero.

Caso clínico

Mujer de 80 años que acude a urgencias por dolor abdominal, pérdida de peso, sensación nauseosa, tenesmo rectal y vesical de 6 meses de evolución. Presenta como antecedentes una hipertensión a tratamiento con enalapril 5 mg y cirugías previas por varices, cataratas y poliplectomía por colonoscopia. No tiene hábitos tóxicos y se desconocen antecedentes de exposición al asbesto. En la historia ginecoobstétrica refiere una edad de la menarquia y la menopausia a los 12 y 50 años, respectivamente, una frecuencia menstrual de 5/28 y es nuligesta. Tras la valoración, se solicita interconsulta al servicio de ginecología por la sospecha de afección de origen genital. Durante la exploración no se detectan hallazgos de interés a nivel de genitales externos, vagina y cérvix. En el tacto bimanual se palpa una masa dura y fija en la pelvis que alcanza el ombligo. Por ecografía transvaginal se visualiza una formación que depende de útero, de aproximadamente 200 × 120 × 140 mm, con vascularización intensa y flujos de baja resistencia indicativa de sarcoma uterino y cavidad endometrial dilatada de 23 mm que no capta Doppler color. No es posible identificar los anejos. Se intenta realizar un aspirado endometrial para realizar un estudio histológico pero no se consigue entrada en la cavidad uterina. La paciente ingresa en nuestro servicio para pautar analgesia por vía intravenosa y completar estudios. Se solicitan marcadores tumorales y destaca un Ca-125 de 507 U/ml. Se pide una tomografía axial computarizada (TAC) toracoabdominopélvica en la que se visualiza una gran masa abdominopélvica irregular de 182 × 138 mm, de origen uterino, que infiltra la cara anterior del recto y posterior de la vejiga, y hallazgos compatibles con carcinomatosis peritoneal. Por la edad de la paciente y el estado avanzado de la enfermedad, se decide tratamiento quimioterápico paliativo después de realizar el

estudio histológico de la masa. Se intenta hacer una biopsia ecodirigida en la que no sale material suficiente para diagnóstico. Se indica una minilaparotomía durante la cual se aspiran 2 l de líquido ascítico; se visualizan una masa pélvica que destruye totalmente el útero y múltiples implantes peritoneales, y se realiza la toma de muestras. En el estudio de anatomía patológica se aplicaron las técnicas de inmunohistoquímica que fueron positivas para AE1-AE3, vimentina, CK-7 y CK 5-6, calretinina, EMA y WT-1 y actina, negativas para C-Kit, CD15, CEA, CK-20 y CD34 y desmina, y se diagnostica de mesotelioma peritoneal maligno (fig. 1). La paciente durante el postoperatorio comienza con empeoramiento del estado general, por lo que se contraindica el tratamiento con quimioterapia. Se decide soporte paliativo y fallece a los 15 días de la cirugía.

Discusión

El mesotelioma peritoneal maligno es un tumor muy poco frecuente que se origina en las células mesoteliales del peritoneo. En mujeres, la edad media de aparición es entre los 47 y los 50 años^{3,4}.

Según los estudios epidemiológicos, el factor de riesgo más importante es la exposición al asbesto, mineral que se usa en múltiples materiales industriales y de construcción. Se ha visto una fuerte relación causal en varones pero esto no se ha podido demostrar en las mujeres². Otros factores que pudieran estar implicados en la génesis de este tumor es la exposición a otros metales, como la erionita, el uso de thorotast, que se usaba como contraste en las pruebas radiológicas, la infección por el virus 40 de los simios y los factores genéticos².

La enfermedad afecta localmente a la cavidad abdominal y son raras las metástasis linfáticas y a distancia. La muerte ocurre por la progresión de la enfermedad en el abdomen, cursando con una obstrucción intestinal. El pronóstico generalmente es malo, con una supervivencia media de 10 meses y a los 5 años del 16%². Sin embargo, existen series de pacientes en las que se han documentado supervivencias superiores a los 50 meses⁴⁻⁶. En un estudio en el que se incluía solo a mujeres se ha visto que en un 40% de estas el tumor tenía un comportamiento menos agresivo que en varones y no se morían por la enfermedad³. El sexo femenino, la edad ≤ 53 años, la ausencia de pérdida de peso, el tipo histológico epitelial/papilar y la posibilidad de realizar una cirugía citorreductora son factores de buen pronóstico⁴.

Las pacientes consultan por dolor, pérdida de peso o distensión abdominal secundaria a la ascitis o a la presencia de una masa en cavidad⁴. En la analítica puede existir una elevación del marcador tumoral Ca-125 por la afectación peritoneal pero este es más sensible para los tumores serosos⁷. En las situaciones en las que existe afectación de órganos genitales, orienta como primera posibilidad diagnóstica a un tumor de origen uterino u ovárico con extensión peritoneal. Por eso la biopsia de la masa intraabdominal es fundamental para llegar al diagnóstico e indicar un tratamiento adecuado. Se puede hacer una punción guiada por ecografía o TAC pero si se desea una muestra amplia la mejor opción es hacer una biopsia, bien por vía laparoscópica o laparotómica⁴. En nuestro caso, con la punción guiada por

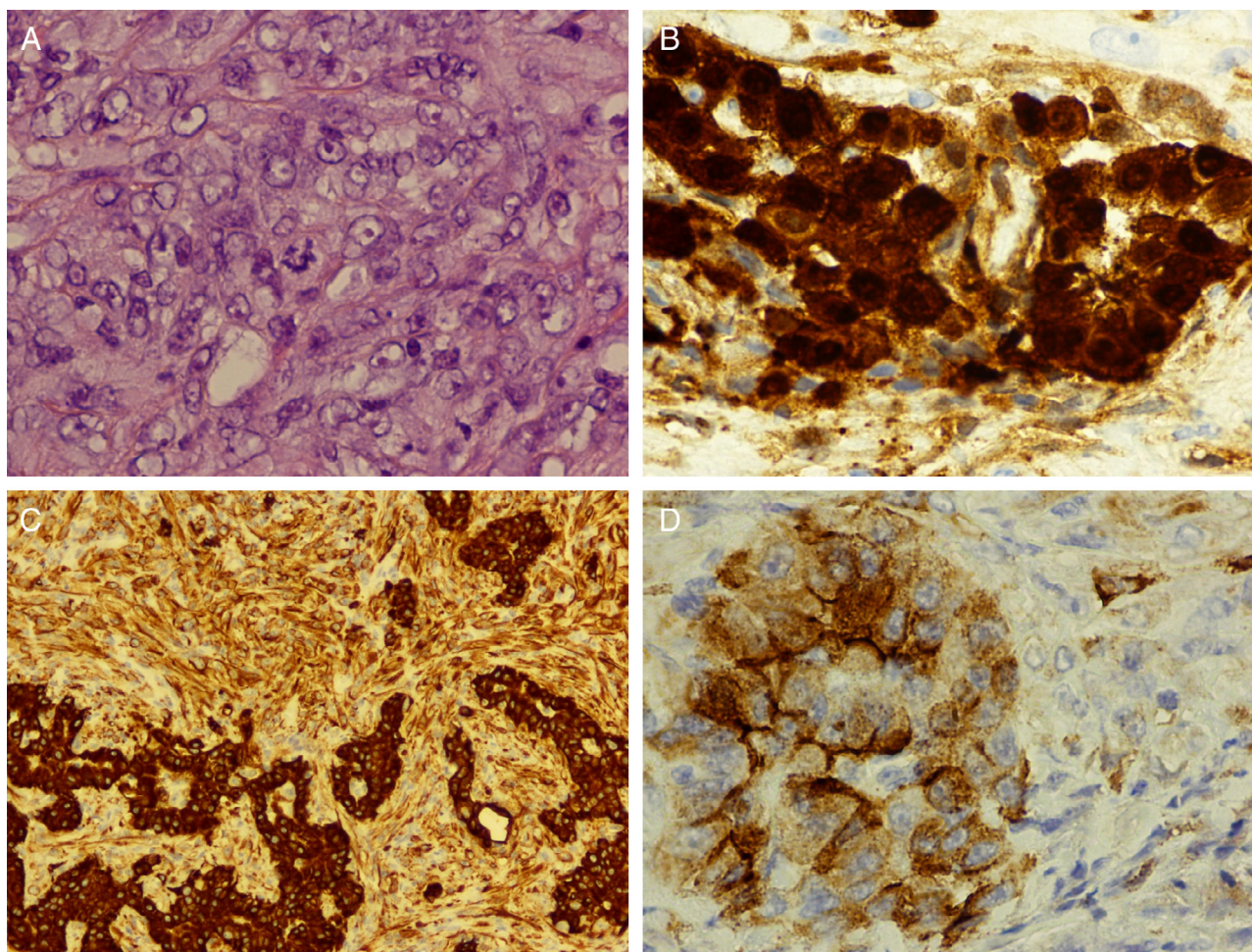


Figura 1 A) HE: el estudio histológico muestra un aumento de la densidad celular. Células atípicas con escaso citoplasma, nucleolo prominente y figuras de mitosis (HE 400×). B) CK: inmunohistoquímica para CK. Patrones histológicos de proliferación atípica: sarcomatoide y glandular (CK 100×). C) Intensa positividad inmunohistoquímica de células atípicas (CALR 400×). D) Antígeno de membrana epitelial EMA-70-100×.

ecografía no se obtuvo material suficiente y se decidió hacer una minilaparotomía.

Los hallazgos intraoperatorios varían desde grandes masas abdominales sólidas o quísticas con múltiples implantes peritoneales nodulares o en forma de placas. No suele existir invasión de órganos intraabdominales pero a veces pueden ser reemplazados por el tumor, como en nuestra paciente en que no se podían distinguir estructuras compatibles con útero⁸. Existen casos descritos en la literatura en los que el diagnóstico intraoperatorio era de apendicitis, colecistitis aguda o hernia umbilical encarcerada que no tenían afectación peritoneal y se llegó al diagnóstico mesotelioma peritoneal maligno con el estudio anatomopatológico de la pieza, o el caso de una paciente con una ascitis voluminosa que tenía un foco microscópico de mesotelioma en el omento⁸. Este tipo de tumor tiene tendencia a implantarse y diseminarse en la pared abdominal a través de las zonas de punción, los puertos de entrada de los trocares o la cicatriz de laparotomía, lo cual empeora el pronóstico de la paciente. Por eso se recomienda realizar incisiones a nivel de la línea alba en caso de sospecha⁴.

El diagnóstico histológico es difícil por su escasa incidencia y muchas veces están infradiagnosticados. Puede ser epitelial,

sarcomatoide o mixto, y a su vez pueden adoptar diferentes patrones arquitecturales, como tubulopapilar, adenomatoso y sólido. El mesotelioma de tipo mixto o sarcomatoide es el menos frecuente y muestra un comportamiento más agresivo. En el diagnóstico diferencial deben de considerarse los tumores serosos de origen ginecológico o de peritoneo, que son más comunes. Es necesario el estudio IHQ de la muestra combinando múltiples marcadores mesoteliales y epiteliales o la microscopia electrónica. Los marcadores de inmunohistoquímica que más frecuentemente se pueden encontrar en los mesoteliomas peritoneales epiteliales son citoqueratinas 5 y 6, calretinina, trombomodulina, EMA y podoplanina. No hay inmunorreactividad para antígenos epiteliales Ver-EP4, B72.3, Leu-M1 (CD15), MOC-31 y CA 19-9^{3,8,9}. Existe un caso descrito en la literatura donde el diagnóstico se realizó a través de la inmunohistoquímica con una muestra de citología cervical y biopsia endometrial¹⁰.

El tratamiento que ofrece mejores expectativas es la cirugía citorreductora, que consiste en realizar una peritonectomía visceral y parietal, resecando la enfermedad macroscópica. Esto va seguido de quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica e intraperitoneal postoperatoria precoz, con esquemas basados en cisplatino. Con la reducción

tumoral después de la cirugía desaparecen los focos necróticos e hipóxicos resistentes al tratamiento y las superficies peritoneales quedan expuestas, lo cual facilita la acción de los fármacos directamente sobre el tumor y disminuye la resistencia al tratamiento. La hipertermia potencia el efecto de los quimioterápicos y ejerce una citotoxicidad directa sobre las células tumorales. En algunas series de pacientes ha demostrado supervivencias de 50-60 meses, pero este tratamiento tiene una morbilidad elevada. Los mejores resultados se consiguen en mujeres con enfermedad localizada y en las no queda enfermedad residual tras la cirugía^{4,11,12}. En los mesoteliomas peritoneales malignos de tipo mixto o bifásico, por su comportamiento agresivo, tienen una mala respuesta a este tratamiento, por lo que muchos autores se plantean si debería de ser un criterio de exclusión¹¹.

En mujeres con enfermedad avanzada (irreseccable o recidivante) el pronóstico es malo, con una supervivencia media entre los 6 y 9 meses. Actualmente, el metotrexato combinado con el cisplatino es el fármaco que ha demostrado aumentar la supervivencia en estas pacientes con un 26% de respuestas parciales objetivas¹³.

El mesotelioma peritoneal maligno es un tumor de presentación infrecuente. La afectación de órganos genitales en mujeres hace difícil el diagnóstico diferencial con los tumores serosos de origen ginecológico con diseminación peritoneal. El estudio IHQ o la microscopia electrónica son esenciales para confirmar el diagnóstico histológico. La cirugía citorréductora asociada a quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica e intraperitoneal postoperatoria precoz en casos seleccionados se asocia a supervivencias prolongadas pero tiene una morbilidad elevada.

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 y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Torrejón P, Frisancho O, Gómez A, Yábar A. Mesotelioma peritoneal maligno. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30:1:82-7.
2. Boffeta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. *Ann Oncol*. 2007;18:985-90.
3. Kerrigan S, Turnnir R, Clement P, Young R, Churg A. Diffuse malignant epithelial mesotheliomas of the peritoneum in women. A clinicopathologic study of 25 patients. *Cancer*. 2002;94:378-85.
4. Sugarbaker P, Welch L, Mohamed F, Glehen O. A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer Institute. *Surg Oncol Clin N Am*. 2003;12:605-21.
5. Daraco M, Nananka D, Baratti D, Casali P, Rosai J, Younan R, et al. Prognostic analysis of clinicopathologic features in 48 patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma treated with cytoreductive surgery and peritoneal hyperthermic perfusion. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:229-37.
6. Brigando C, Monnauze O, Mohamed F, Sayag-Beajard AC, Isaac S, Gilly FN, et al. Peritoneal mesothelioma treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy: results of a prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:405-12.
7. Dousias V, Chouliara S, Zioga C, Koliopoulos G, Lolis E, Dalkalitsis N, et al. Replacement of the uterus by malignant mesothelioma of the peritoneum: A case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2001;3:233-5.
8. Baker P, Clement P, Young R. Malignant peritoneal mesothelioma in women. *Am J Clin Pathol*. 2005;123:724-37.
9. Kallianpur AR, Karstens PH, Liota LA, Frey KP, Siegal GP. Immunoreactivity in malignant mesotheliomas with antibodies to basement membrane components and their receptors. *Mod Pathol*. 1990;3:11-8.
10. Koseglu R, Yilmaz A, Inonu H, Seyfikli Z, Caliskan A, Acu B, et al. Uterine involvement of malignant mesothelioma detected by analyses of cervicovaginal smear and endometrial biopsy specimens. *Diagn Cytopathol*. 2008;37:150-3.
11. Gómez Portilla A, Cendoya I, Muriel J, Olabarria I, Guede N, Moraza N, et al. Mesotelioma peritoneal maligno. Nuestra experiencia con la triple terapia combinada: citorreducción, quimioterapia intraperitoneal perioperatoria e hipertermia. *Cir Esp*. 2007;61:82-6.
12. Feldman A, Libutti S, Pingpank J, Barlett D, Beresney T, Mavroukakis SM, et al. Analysis of factors associates with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2003;24:4560-7.
13. García-Carbonero R, Paz-Ares L. Systemic chemotherapy in the management of malignant peritoneal mesothelioma. *EJSO*. 2006;32:676-81.