

Nota Clínica

Mesotelioma peritoneal primario diafragmático gigante

Giant primary peritoneal mesothelioma in the diaphragm

Peña Barturen C, Valverde Martínez A, Varela Recio J, Espinosa Jiménez D, Pacheco García JM

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

RESUMEN

El mesotelioma maligno es un tumor poco frecuente pero está asociado a una alta mortalidad y se considera por tanto un tumor muy agresivo con una incidencia que va aumentando en todo el mundo. Se origina más frecuentemente en las membranas serosas pleurales, seguido del peritoneo, pericardio y la túnica vaginalis, suponiendo los mesoteliomas peritoneales un 10-15% de todos los casos de mesotelioma. La TAC es la prueba diagnóstica de elección pero para el diagnóstico definitivo es necesaria la inmunohistoquímica.

El tratamiento del mesotelioma peritoneal maligno precisa un tratamiento multimodal por lo que es necesario un comité multidisciplinar. El tratamiento estándar para pacientes seleccionados con mesotelioma maligno incluye cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, mientras que los

mesoteliomas irreseccables se pueden beneficiar de tratamiento combinado con quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia. Actualmente hay varios ensayos clínicos para conocer mejor las características de dicha neoplasia.

Palabras clave: mesotelioma, maligno, cirugía citorreductora.

ABSTRACT

Malignant mesothelioma is a rare tumor but is associated with a very high mortality and is considered an aggressive tumor, with an increasing incidence worldwide. It is originated most frequently in the pleural serous membranes, followed by peritoneum, pericardium and tunica vaginalis, assuming the peritoneal mesotheliomas around 10-15% of the cases. CT is the elective diagnosis image but Immunohistochemistry is needed for definitive diagnosis. The management of malignant peritoneal mesothelioma includes a multimodal treatment which involves committee of different specialties. The standard treatment for selected patients with malignant mesothelioma includes Cytoreductive surgery and Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy while unresectable tumors can be benefitted from the combined treatment of chemotherapy,

CORRESPONDENCIA

Catalina Peña Barturen
Hospital Universitario Puerta del Mar
11009 Cádiz
catapb90@hotmail.com

XREF

Fecha de recepción: 10-10-21
Fecha de aceptación: 20-01-21

CITA ESTE TRABAJO

Peña Barturen C, Valverde Martínez A, Varela Recio J, Espinosa Jiménez D, Pacheco García, JM. Mesotelioma peritoneal primario diafragmático gigante. Cir Andal. 2021;32(2):xxx-xx.

radiotherapy and immunotherapy .There are some trials ongoing so as to achieve more knowledge of malignant peritoneal mesothelioma.

Key words: mesothelioma, malignancy, cytoreductive surgery.

INTRODUCCIÓN

El mesotelioma maligno es un tumor poco frecuente pero está asociado a una alta mortalidad y se considera por tanto un tumor muy agresivo con una incidencia que va aumentando en todo el mundo. Se origina más frecuentemente en las membranas serosas pleurales, seguido del peritoneo, pericardio y la túnica vaginalis, suponiendo los mesoteliomas peritoneales un 10-15% de todos los casos de mesotelioma. La causa principal de mesotelioma son los factores medioambientales como la exposición al asbesto y postradioterapia. La forma de diagnosticar también ha evolucionado gracias a los avances en las técnicas de imagen: Tomografía computerizada (TAC), Resonancia magnética (RNM) y la emisión tomográfica de positrones (PET/TC). También se han identificado factores pronósticos negativos como el sexo masculino, edad avanzada, “performance status” bajo, formas no-epiteliales y no tratamiento quirúrgico¹. Para el diagnóstico definitivo es necesaria la inmunohistoquímica.

El tratamiento del mesotelioma peritoneal maligno precisa un tratamiento multimodal por lo que es necesario un comité multidisciplinar: oncólogos, radioterapeutas, cirujanos generales, radiólogos, inmunólogos, etc... El tratamiento estándar para pacientes seleccionados con mesotelioma maligno incluye cirugía citorréductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, mientras que los mesoteliomas irresecables se pueden beneficiar de tratamiento combinado con quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia¹.

Dentro de los diferentes tipos de mesotelioma peritoneal maligno, se encuentran la forma difusa (la forma más común y que suele aparecer en forma de ascitis) y la forma localizada, más infrecuente y que se caracteriza por presentarse como una masa circunscrita, como en nuestro caso.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 74 años de edad, con dolor costal de tiempo de evolución y que no calmaba con analgesia habitual. Como antecedentes personales, se trataba de un carpintero retirado, fumador habitual (ICAT 58), diabetes mellitus tipo II, enfermedad renal crónica e hipertensión arterial. Intervenido apendicectomía y colecistectomía aproximadamente unos 10 años antes. Ante la persistencia de dolor, se decide realizar como primera prueba un TAC, donde se observa en el hipocondrio derecho, una imagen hipodensa sugestiva de hematoma de 14x10 cm (Figura 1). Se realiza entonces una PAAF, cuyo resultado fue compatible con bilioma. Ante ello, se decidió proseguir el estudio con una colangiografía resonancia magnética, en la cual se observaba una lesión sólido-quística en el peritoneo perihepático que comprimía el parénquima hepático en los segmentos correspondientes al IVa, IVb y VIII pero sin signos sugestivos de infiltración de dichos segmentos, pero sí una dudosa infiltración de la pared costal derecha (Figuras 2). También se identificaron lesiones de pequeño tamaño en peritoneo cercanas al segmento VII de similares características. En la cavidad torácica, se



Figura 1

TAC con flecha señalando una imagen hipodensa que comprime parénquima hepático sugestivo de hematoma.



Figura 2

No se observan signos de infiltración en segmento VIII pero sí una dudosa infiltración de pared costal derecha.

observaba moderado derrame pleural derecho sin engrosamiento significativo ni en la pleura parietal ni visceral (Figuras 3,4 y 5). Se decidió nueva biopsia de las LOEs hepáticas que revelaron infiltración por mesotelioma maligno.

Se completó el estudio de extensión con un PET/TC que confirmaba la lesión sólido-quística gigante en la región subcapsular hepática con una actividad metabólica alta compatible con malignidad y en contacto estrecho con pared costal derecha y parénquima hepático.

Ante estos hallazgos y tras presentarlo en comité oncológico, se decide intervención quirúrgica en colaboración con los cirujanos torácicos. Se procedió inicialmente con un acceso toracoscópico para descartar diseminación pleural, sin hallazgos de la misma pero sí se observaban algunos nódulos mediastínicos. Tras comprobar estos hallazgos, se continuó con acceso abdominal, resecaando el



Figura 3

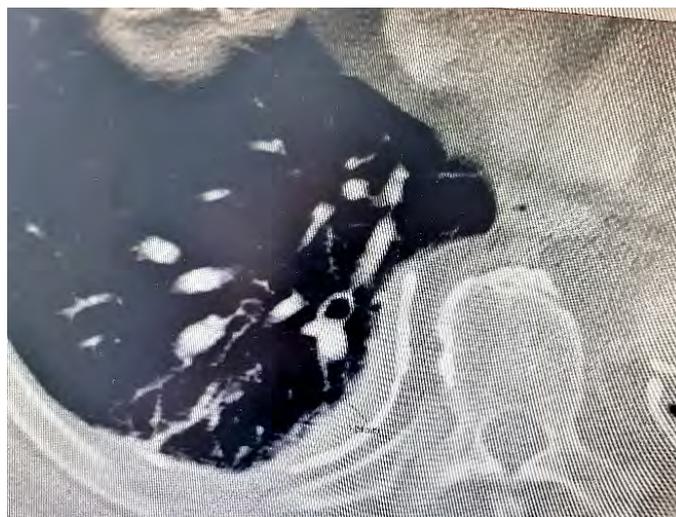


Figura 5a

TAC con adenopatías con características de malignidad.



Figura 4

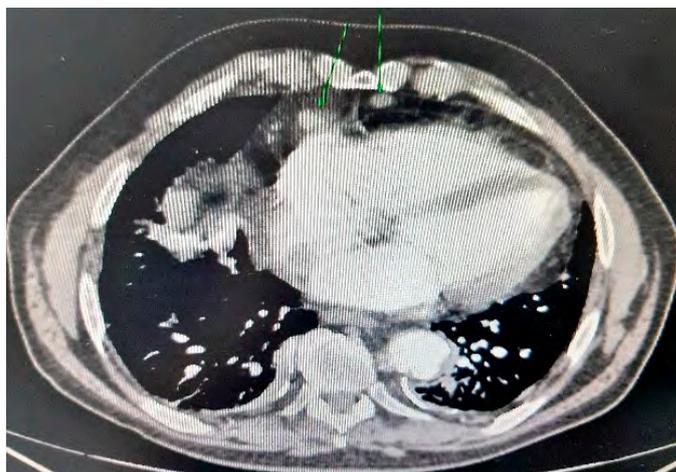


Figura 5b

Placa pleural calcificada compatible con exposición a asbesto.

hemidiafragma derecho casi completamente y con reconstrucción con prótesis posteriormente. La cápsula Glissoniana de los segmentos hepáticos posteriores que estaban en contacto estrecho con el diafragma, también fue completamente resecada (Figuras 3 y 4).

La anatomía patológica, describió la tumoración que invadía el hemidiafragma derecho como mesotelioma epitelioide maligno (de unos 16 cm aproximadamente) y que infiltró diafragma y cápsula hepática con invasión vascular. Existía un foco de invasión diafragmática pequeño, pero el borde hepático de resección estaba respetado. Un nódulo subcapsular de Glísson resecado revelaba infiltración de la cápsula por mesotelioma epitelioide maligno.

Tras los nuevos hallazgos durante la intervención (nódulos pequeños mediastínicos) y el examen patológico, fue necesario un nuevo TAC torácico de reevaluación (Figura 5a) ya que dichos hallazgos eran compatibles con mesotelioma maligno estadio IV. Las conclusiones del TAC torácico describieron cambios quirúrgicos en el hemidiafragma derecho debidos a la resección quirúrgica previa. Placas pleurales calcificadas compatible con exposición al asbesto y numerosos ganglios que habían aumentado de tamaño en múltiples cadenas torácicas como la prevascular izquierda (de unos 7,3 mm), cadena aorto-pulmonar (8,8 mm), cadenas paratraqueal e hilar bilateral (12 mm), paraesofágica inferior derecha (18 mm), todas ellas compatibles con naturaleza metastásica (Figuras 5b).

Dados los nuevos hallazgos, el mesotelioma epitelioide fue categorizado como estadio IV y se comenzó con quimioterapia paliativa con Carboplatino y Pemetrexed.

DISCUSIÓN

Como se ha mencionado previamente, el mesotelioma maligno peritoneal es una patología muy infrecuente, siendo su forma circunscrita, como es en nuestro caso, más rara aún. Es por ello que es muy importante un buen diagnóstico diferencial (sobretudo para descartar carcinomatosis peritoneal, tuberculosis peritoneal...), para ello contamos con pruebas de imagen para ayudarnos como la TAC donde se pueden observar características del mesotelioma como una distribución difusa por la cavidad abdominal (esto parece que es porque el mesotelioma maligno peritoneal tiende a difundirse de forma más expansiva que infiltrativa)⁴. También contamos con la RMN o el PET/TC pero sus ventajas sobre la TAC no están claras aún.

El diagnóstico definitivo nos lo da la anatomía patológica, pero aún así es precisa una adecuada anamnesis para tener en cuenta al mesotelioma entre los diagnósticos posibles. También se han descrito algunos marcadores inmunohistoquímicos que parece que tienen una alta sensibilidad (casi del 100% en algunos casos) pero ninguno con especificidad del 100%. Tandon et al describen la calretinina, el WT1 y la CK5/6 como los marcadores con sensibilidades más altas para el mesotelioma siendo éstas de un 100%,94% y 89% respectivamente^{4,5}. Parece que la mutación en BAP1, aumenta la susceptibilidad para mesotelioma, tanto en su forma peritoneal como pleural^{4,6}.

Dado que se trata de una neoplasia muy infrecuente, no existe un único tratamiento para el mesotelioma maligno peritoneal. A pesar de ello, numerosas publicaciones han demostrado la eficacia de combinar cirugía citorreductora y quimioterapia^{4,7}; y es por ello que la cirugía citorreductora junto con la HIPEC constituyen el tratamiento inicial de elección en pacientes seleccionados con mesotelioma peritoneal maligno⁴. Por otra parte, la terapia sistémica es el tratamiento alternativo para pacientes inoperables o que por preferencias del paciente no desean intervención quirúrgica.

En nuestro caso, dado que el tumor estaba bien localizado, se pudo realizar resección completa y reconstrucción del hemidiafragma afecto con prótesis. Sin embargo, como uno de los bordes quirúrgicos diafragmáticos presentó afectación tumoral postoperatoria y ante el hallazgo de numerosos ganglios en distintas cadenas ganglionares mediastínicas, se precisó completar tratamiento con quimioterapia durante 12 meses para así ofrecer al paciente un tratamiento completo. Un año más tarde de la intervención, el TAC toraco-abdominal revelaba estabilidad de la enfermedad, sin nuevos crecimientos de nódulos torácicos. El paciente aún continúa en seguimiento.

El mesotelioma maligno peritoneal es una enfermedad muy infrecuente y su diagnóstico supone un gran reto. Es preciso un buen diagnóstico diferencial previo a la toma de decisiones, descartando carcinomatosis, linfoma o tuberculosis peritoneal. En las mujeres además, hay que descartar metástasis de cáncer de ovario. La cirugía citorreductora y la HIPEC, aún continúan siendo el tratamiento de elección para aquellos pacientes operables. Actualmente hay varios ensayos clínicos para conocer mejor dicha neoplasia.^{8,9}

BIBLIOGRAFÍA

1. Cao S, Jin S et al. Advances in malignant peritoneal mesothelioma. *Int J Colorrectal Disease* 2015 Jan; 30 (1):1-10 doi 10.1007/s00384-014-2029-1. Epub 2014 Oct 21.
2. Levý M, Boubliková L et al. Treatment of malignant peritoneal mesothelioma. *Klin Onkol* 2019 Fall; 32 (5):333-337: doi 10.14735/amko2019333.
3. "Diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma". Rodríguez Panadero F. *Arch Bronconeumol* 2015 Apr;51(4):177-84. doi:10.1016/j.arbres.2014.06.005 Epub 2014 Jul 22.
4. Broeckx G, Pauwels P. "Malignant peritoneal mesothelioma: a review." *Transl Lung Cancer Res* 2018;7(5):537-542. doi: 10.21037/tlcr.2018.10.04
5. Tandon RT, Jimenez-Cortez Y, Taub R, et al. "Immunohistochemistry in Peritoneal Mesothelioma: A Single-Center Experience of 244 Cases." *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:236-42
6. Kittaneh M, Berkelhammer C. Detecting germline BAP1 mutations in patients with peritoneal mesothelioma: benefits to patient and family members. *J Transl Med* 2018;16:194.
7. Helm JH, Miura JT, Glenn JA, et al. "Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review and meta-analysis". *Ann Surg Oncol* 2015;22:1686-93.
8. Grosso F, Steele N, Novello S, et al. "Nintedanib Plus Pemetrexed/Cisplatin in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma: Phase II Results From the Randomized, Placebo-Controlled LUME-Meso Trial". *J Clin Oncol* 2017;35:3591-600. 33.
9. 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.