

Mesotelioma multiquístico peritoneal benigno

Presentación de tres casos

M. Carmen López Varela, Julio Escalona Zapata, Miguel López de la Riva, Juan J. Beloqui González, Carmen Castro Savoir, Carmen Pingarrón Santofimia

Laboratorio de Anatomía Patológica. Clínica de N.ª S.ª del Rosario. Madrid. jescalona@jazzfree.com

RESUMEN

Se presentan 3 tumores quísticos peritoneales, de imagen histológica semejante, que parecen representar tres grados de intensidad de un mismo proceso.

El mesotelioma quístico peritoneal es una lesión rara, que aparece más frecuentemente en mujeres jóvenes, con una historia previa de cirugía, endometriosis o enfermedad inflamatoria pélvica, y afecta al peritoneo visceral o parietal, con mayor frecuencia en la pelvis. Se caracteriza por una imagen histológica y un curso clínico benignos, pero con una alta tasa de recidivas, lo cual ensombrece su tratamiento. Algunos autores lo consideran una verdadera neoplasia, por su aspecto tumoral y su tendencia a la recidiva local, mientras que otros están más a favor de que la lesión sea consecuencia de una proliferación reactiva peritoneal.

Creemos que esta última posibilidad es la más probable, dada la variabilidad de la extensión, manteniéndose la misma imagen microscópica, y los constantes antecedentes de patología abdominal.

Palabras clave: Mesotelioma, peritoneal, benigno, quístico.

Peritoneal cystic mesothelioma. Three cases report

SUMMARY

We are presenting 3 peritoneal cystic tumors with similar histologic images and which seem to represent 3 levels of intensity of the same process. Peritoneal cystic mesothelioma is an uncommon disorder appearing most frequently in young women with previous surgical history, endometriosis or pelvic inflammatory disease. It affects the visceral or the parietal peritoneum and, most frequently, the pelvis. Their histological image and clinical evolution are characteristically benign, but the rate of recurrences is high, leading to worsens treatment.

Some authors consider it as a neoplasm due to their tumoral aspect and tendency to local recurrences, whereas other authors tend to consider this disorder as the consequence of a peritoneal reactive proliferation.

We think this is the most probable possibility due to its variability in extension always with the same microscopical image and the constant precedents of abdominal pathology.

Key words: Mesothelioma, peritoneal, benign, cystic.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de esta entidad se debe a Henke (1899), quien lo describió como un tumor multiquístico parecido a un linfangioma, pero no es hasta 1979, en que Mennemeyer y Smith (1), demostraron su ultraestructura mesotelial, y lo denominaron mesotelioma multiquístico peritoneal. En 1980 Moore (2) propuso el término de mesotelioma quístico benigno, para destacar el carácter constantemente benigno de la lesión.

En la actualidad los casos publicados en la literatura no llegan a 200, tratándose de una entidad rara, más frecuente en mujeres, en una proporción 5:1, y con una edad de aparición oscilante entre 1 y 70 años, con una mayor frecuencia en la tercera década de la vida. La manifestación clínica más frecuente es el dolor abdominal, pero también puede manifestarse como una masa abdomino-pélvica, o incluso como un hallazgo casual. Algunos raros casos se presentan como causa de ascitis (3). Aunque el proceso afecta principalmente al peritoneo pélvico, parietal y visceral de la cavidad abdominal, y al retroperitoneo, también se han descrito casos en otras cavidades celómicas como la pleura (4), pericardio (5), y cordón espermático (6).

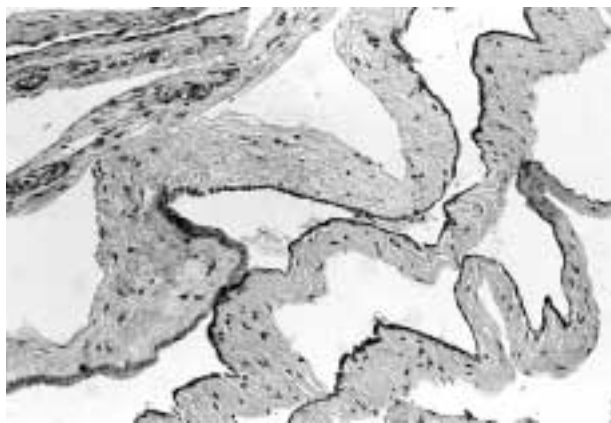


Fig. 1: Caso 2. Los quistes están repetitivamente formados por una capa de epitelio aplanado, generalmente monoseriado, que descansa sobre un estrato fibroso vascularizado por capilares, sin músculo liso ni componente linfoide. H-E 200x.

CASO 1

Mujer de 61 años que presenta como antecedentes una cesárea a los 38 años, e infecciones urinarias de repetición, con diagnóstico previo de cistocele y de doble sistema pielocalicial bilateral. Acude a consulta por dolor localizado e intermitente en fosa iliaca izquierda, asociado a estreñimiento de larga evolución. Se practica Ecografía y TAC abdominal, observándose una formación quística en fosa iliaca izquierda de 26 x 24 mm, adyacente a colon descendente y a los vasos iliacos. Tras la realización de un ECO-Doppler se descartó la relación del quiste con los vasos pélvicos.

Se realiza una laparotomía, encontrándose un quiste seroso de aproximadamente 3 cm de diámetro, englobado en el mesosigma, el cual se extirpa.

Macroscópicamente se trata de una formación quística uniloculada, de contenido seroso y pared fina, que histológicamente está tapizada por un epitelio simple cúbico o cilíndrico bajo, que descansa sobre una fina capa conjuntiva con vasos capilares. No hay nódulos linfoides, ni musculatura lisa (fig. 1).

CASO 2

Mujer de 36 años de edad, que presenta cólicos nefríticos de repetición, apendicectomía, y una himenectomía con ampliación de vagina por imposibilidad de embarazo. A las pocas semanas gestación que evoluciona sin complicaciones salvo una rotura prematura de membranas con parto que no progresa, por lo que se decide la realización de una cesárea. En el transcurso de la misma se descubre un pequeño quiste dependiente del peritoneo y localizado en la cara anterior del útero, que se extirpa.

Macroscópicamente está constituido por dos masas vesiculosas de 1 x 2,5 y 3 x 3,5 cms, unidas por un largo pedículo de 8 cms de longitud. Histológicamente corresponden a formaciones quísticas revestidas por un epitelio monoseriado generalmente cúbico y en algunas zonas más aplanado, bajo el cual se dispone una fina capa de tejido conjuntivo carente de actividad inflama-

toria, surcado por capilares, sin nódulos linfoides, ni musculatura lisa.

CASO 3

Mujer de 26 años de edad, que presenta, una previa interrupción voluntaria del embarazo. En una revisión periódica se le realiza una ecografía del aparato genital, sin hallazgos patológicos. 21 meses más tarde acude a una nueva revisión, en la que se aprecia una tumoración quística anexial de 12 cm de diámetro, con múltiples tabiques y excrecencias sólidas, que ofrecen una imagen de neoplasia ovárica. Se realizan marcadores tumorales, cuyos niveles séricos se encontraban dentro de la normalidad.

En una laparotomía media infraumbilical, se observa una masa adherencial, inmersa en unos 1.500 ml de líquido de aspecto seroso claro, en la que queda englobado el paquete intestinal. Los anejos son normales, y en la cara posterior del útero, en la unión cuerpo-cuello, se localiza una masa adherencial, fibrosa y cicatricial.

Macroscópicamente se observa una masa membranosa, que alcanza 7 x 15 cm, que al corte está constituida por cavidades quísticas de contenido seroso. El estudio histológico presenta una morfología arborescente y multiquística, tapizada constantemente por un epitelio monoseriado, unas veces aplanado y otras más cúbico. Dicho epitelio descansa sobre un estrato fibroso bien vascularizado, sin actividad inflamatoria, el cual centra los ejes de las protrusiones y define tabiques, que separan los quistes. No se ha demostrado nódulos linfoides, ni musculatura lisa.

A los tres casos se les realizó un estudio inmunohistoquímico con los siguientes resultados: Expresión de citoqueratinas (AE1, 8/18/19), Calretinina, y EMA en las células que tapizan los quistes (figs. 2, 3 y 4) y negatividad de la mismas frente al CEA y al Factor-VIII el cual es positivo en la células endoteliales de los vasos de los ejes conjuntivovasculares (fig. 5). Este comportamiento inmunohistoquímico define el carácter mesotelial del proceso.

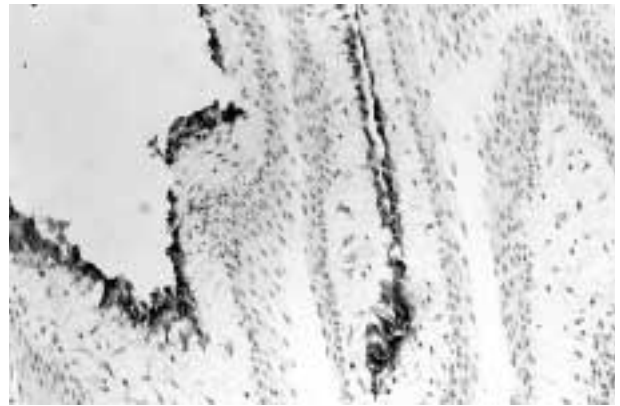


Fig. 2: Caso 3. Expresión constante de calretinina todo a lo largo del revestimiento de los quistes. Las áreas celulares negativas corresponden a vasos. Calretinina 200x.



Fig. 3: Caso 3. El revestimiento de los quistes expresa el marcador epitelial 8/15/19. 8/15/19 200x.



Fig. 4: Caso 3. Igualmente, la expresión de E.M.A. revela el carácter epitelial del revestimiento quístico. E.M.A. 200x.



Fig. 5: Caso 1. Contrariamente, el citoplasma de las células endoteliales de los vasos expresa Factor VIII, manteniéndose negativas las células del revestimiento superficial. Factor VIII. 100x.

DISCUSIÓN

Las lesiones quísticas peritoneales de origen mesotelial pueden presentarse bajo distintos patrones, en relación con la extensión del proceso: a) como una masa multiquística solitaria, b) en forma de múltiples lesiones quísticas confinadas a un área localizada del peritoneo, c) como múltiples lesiones diseminadas por todo el peritoneo.

Histológicamente, todas ellas muestran la misma imagen con espacios multiquísticos de diferente tamaño, ocupados por un material proteínico, y separados por finos septos conjuntivo-vasculares de variable grosor, que solo ocasionalmente pueden contener un infiltrado inflamatorio linfocítico, pero no nódulos linfoides. Están tapizados por células planas o cúbicas, sin atipia ni actividad mitótica, que en ocasiones adoptan una morfología de tachuela, pudiendo también aparecer focos de metaplasia escamosa. En algunos casos se encuentran áreas de aspecto microquístico, e incluso proliferación de células mesoteliales en el estroma, o libres en la luz de los quistes (7).

El origen mesotelial de las lesiones se confirma por inmunohistoquímica y por microscopía electrónica. Las células que tapizan los quistes muestran intensa expresión citoplásmica para calretinina y citoqueratinas, positividad más débil o focal para Vimentina y EMA, y negatividad para

CEA, Factor VIII y Ulex Europaeus. El estudio ultraestructural muestra microvellosidades largas y delgadas, lámina basal continua, desmosomas laterales y filamentos intermedios (8,9).

El principal diagnóstico diferencial se plantea con el linfangioma quístico peritoneal, el cual se diferencia del mesotelioma quístico por presentar nódulos linfoides y músculo liso en su pared, y porque las células de revestimiento expresan Factor-VIII. Más rara vez, otras entidades como el mixoma peritoneal, lesiones quísticas del ovario, endometriosis, endosalpingiosis, otros mesoteliomas benignos e incluso el mesotelioma maligno, podrían plantear problemas de diagnóstico diferencial (8,10), que se resuelven con el estudio histológico, y especialmente inmunohistoquímico.

Dada la nula respuesta a la radioterapia y a la quimioterapia, el principal tratamiento es quirúrgico, intentando la completa extirpación de todos los quistes. Desgraciadamente, la amplia afectación del peritoneo, tanto mayor cuanto más difuso es el proceso, determina una gran frecuencia de recidivas, por lo que algunos pacientes pueden sufrir repetidas laparotomías a lo largo de su vida. Otra opción terapéutica sería la laparoscopia asociada a laserterapia para la destrucción de los quistes (11), sobre todo en el grupo de pacientes que requieren repetidas laparotomías, evitando así los riesgos y complicaciones de las mismas.

La tasa de recidivas tras el tratamiento se ha estimado en un 50%, en periodos que varían entre meses y años, probablemente como consecuencia de las dificultades de una escisión completa, bien por la amplia extensión y variabilidad de tamaño de los múltiples quistes dentro de la cavidad peritoneal, o bien porque la localización de dichos quistes comprometa órganos importantes.

La etiopatogenia de este proceso permanece todavía a debate, barajándose dos posibilidades: a) Algunos autores, consideran que es una verdadera neoplasia, por su aspecto tumoral y por su tendencia a la recidiva y a la extensión local, el cual ocuparía una posición intermedia entre el mesotelioma adenomatoide benigno y los mesoteliomas malignos. De crecimiento lento pero progresivo, mantiene siempre una ima-

gen histológica benigna, sin pleomorfismo, ni mitosis (8,9,12-14). b) Otros, están mas a favor de un proceso reactivo con proliferación mesotelial, por la similitud microscópica entre estas lesiones y los procesos reactivos mesoteliales del peritoneo, como los asociados con adherencias, por la presencia de inflamación, hemorragia, y fibrosis asociada, así como por tener un curso clínico benigno, ausencia de extensión estromal, carencia de actividad mitótica y evidencia de continuidad entre el epitelio que tapiza los quistes y el adyacente mesotelio peritoneal normal. Pero sobre todo basándose en que la mayoría de los pacientes tienen una historia previa de cirugía, enfermedad inflamatoria pélvica y endometriosis, lo cual causaría una irritación peritoneal (3,4,15-18). En este sentido abogan la asociación con focos de endometriosis dentro del mesotelioma quístico y las áreas de transición entre los focos de endometriosis y los quistes mesoteliales (16).

Nuestra serie parece apoyar este último punto de vista, ya que parece representar tres fases de un proceso similar, en los que la diferencia reside exclusivamente en la extensión, en tanto que en todos ellos se mantiene la misma imagen microscópica. De éste modo, los dos extremos serían el quiste de inclusión peritoneal, correspondiente a nuestro caso 1, y el mesotelioma quístico benigno múltiple, correspondiente a nuestro caso 3, quedando entre ambos las formas intermedias, representadas por nuestro caso 2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mennemeyer R, Smith M. Multicystic peritoneal mesothelioma: A report with electron microscopy of a case mimicking intra-abdominal cystic hygroma (lymphangioma). *Cancer* 1979; 44: 692-98.
2. Moore JH, Crum CP y cols. Benign cystic mesothelioma. *Cancer* 1980; 45: 2395-99.
3. Moreira VF, DefargesV, Gonzalez Palacios F, Bermejo F. Mesotelioma multiquístico peritoneal benigno como causa de ascitis. *Rev Clin Esp* 1977; 30: 384-5.
4. Ball NJ, Urbanski SJ, Green fh, Kieser T. Pleural multicystic mesothelial proliferation. The so-called multicystic mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 375-8
5. Drut R, Quijano G. Multilocular mesothelial inclusion cyst (so-called benign multicystic mesothelioma) of pericardium. *Histopathology* 1999; 34: 472-4.
6. Tobioka H, Manabe K, Matsuoka S, y cols. Multicystic mesothelioma of the spermatic cord. *Histopathology* 1995; 27: 479-81.
7. LamovecJ, Sinkovec J. Multilocular peritoneal inclusion cyst (multicystic mesothelioma) with hyali globules. *Histopathology* 1996; 28: 466-9.
8. Goldblum J, Hart WR. Localized and diffuse mesotheliomas of the genital tract and peritoneum in women. A clinicopathologic study of nineteen true mesothelial neoplasms, other than adenomatoid tumors, multicystic mesotheliomas, and localized fibrous tumors. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1124-37.
9. Alvarez-Fernandez E, Rábano A y cols. Multicystic peritoneal mesothelioma: a case report. *Histopathology* 1989; 14: 199-208.
10. Baddoura FK, Varma VA. Cytologic findings in multicystic peritoneal mesothelioma. *Acta Cytol* 1990; 34: 524-8.
11. Rosen DM, Sutton CJ. Use of the potassium titanyl phosphate (KTP) laser in the treatment of benign multicystic peritoneal mesothelioma. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 505-6.
12. Weis SW, Tavassoli FA. Multicystic mesothelioma. An analysis of pathologic findings and biologic behavior in 37 cases. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 737-46.
13. Cermeño Toral B, Campo Cimarras E, y cols. Mesotelioma quístico peritoneal benigno. *Cirugía Española* 1998; 64: 169-71.
14. Kampschoer PH, Ubachs HM, Theunissen PH. Benign abdominal multicystic mesothelioma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 555-7.
15. Chan JK, Fong MH. Composite multicystic mesothelioma and adenomatoid tumour of the uterus: different morphological manifestations of the same process?. *Histopathology* 1996; 29: 375-7.
16. Groisman GM, Kerner H. Multicystic mesothelioma with endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 642-4.
17. Ross MJ, Welch WR, Scully RE. Multilocular peritoneal inclusion cysts (so-called cystic mesotheliomas). *Cancer* 1989; 64: 1336-46.
18. Battifora H y Mc Caugheg WTE. Tumours of the serosal membranes. A.F.I.P. 3.^a series. Washington DC. 1995.
19. Bui-Mansfield LT, Kim-Ahn G, O'Bryan LK. Multicystic mesothelioma of the peritoneum. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 402.

20. Holtzman RN, Heymann AD, Bordone F, y cols. Carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen immunostaining in benign multicystic mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 125; 944-7.
21. Bos SD, Jansen W, Ypma AF. Multicystic mesothelioma presenting as a pelvic tumour: case report and literature review. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29: 225-8.
22. De Alava E, Sola JJ, Panizo A, Pardo-Mindan FJ. Quiste multilocular de inclusión peritoneal (mesotelioma peritoneal multiquístico). *Patología* 1993; 26: 331-35.