



Caso clínico 20.07.2022

ALICIA ROMERO R2 MEDICINA INTERNA

DR. LUIS ARTO

CASO CLÍNICO

- ▶ **Motivo de consulta:** mujer derivada por dolor abdominal y alteraciones del ritmo gastrointestinal.

CASO CLÍNICO

- ▶ **Motivo de consulta:** mujer derivada por dolor abdominal y alteraciones del ritmo gastrointestinal.
- ▶ **Antecedentes personales:**
 - Sin alergias/intolerancias conocidas.
 - Estudiante de enfermería en Toledo, trabaja en una residencia de ancianos. No hábitos tóxicos.
 - Intolerancia al gluten, descartada enfermedad celíaca.
 - Infección por *H. pylori* tratada hace unas semanas (Pylera), en el contexto del proceso actual.
 - Enfermedad inflamatoria pélvica en 2019.

CASO CLÍNICO

- ▶ **Motivo de consulta:** paciente mujer derivada por dolor abdominal y alteraciones del ritmo gastrointestinal.
- ▶ **Antecedentes personales**
- ▶ **Antecedentes familiares:** ambos abuelos fallecidos por cáncer de pulmón.

- ▶ **Tratamiento habitual:** anticonceptivo oral combinado, suspendido en el último ciclo.

CASO CLÍNICO

- ▶ **Historia actual:** en diciembre pasado, mientras trabajaba en una residencia, brote de gastroenteritis. Comenzó a notar molestias abdominales, vómitos y cambio en el ritmo intestinal; acudió a su médico, se le diagnosticó infección por *H. pylori* y se le pautó tratamiento, sin control posterior de erradicación. Desde entonces persiste dolor abdominal, de predominio en flanco derecho, que aumenta tras la ingesta, con sensación de pesadez postprandial, aumento progresivo del perímetro abdominal con pérdida de apetito y de unos 6 kg de peso, así como 3-4 deposiciones diarias, verdosas. No fiebre en ningún momento. No otra sintomatología en anamnesis por aparatos.

CASO CLÍNICO

- ▶ **Exploración física:** TA 105/62. Tª 36°. Consciente, orientada, colaboradora, buen estado general. Delgada, hidratada, normoperfundida, normocoloreada. Eupneica en reposo. Cabeza y cuello sin alteraciones. No adenopatías periféricas.
 - AC: rítmica a 72 pm, sin soplos. AP: normal.
 - Abdomen: blando, distendido y doloroso a la palpación de forma difusa, más en hemiabdomen izquierdo, sin masas ni megalias ni signos de irritación peritoneal.
 - Extremidades: no edemas ni signos de TVP.

CASO CLÍNICO

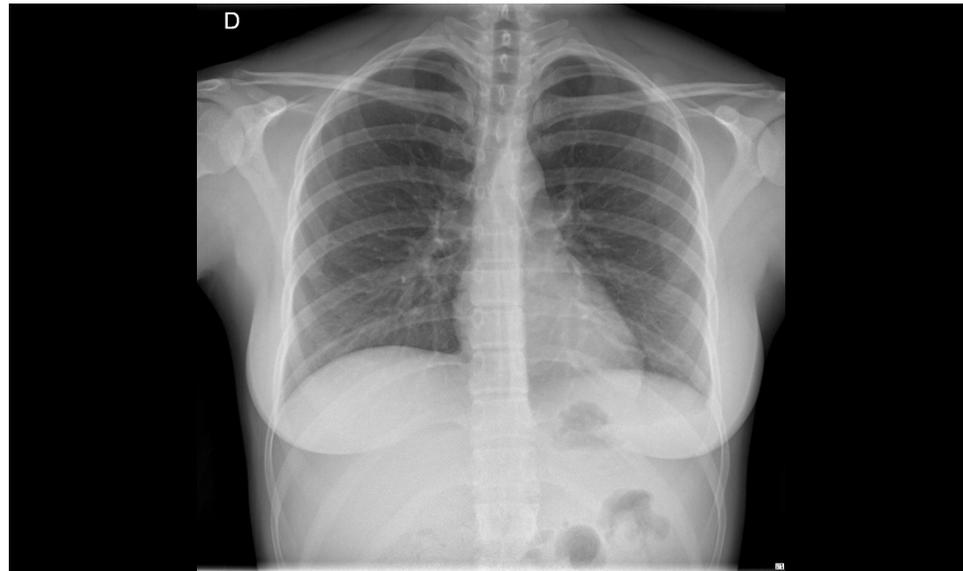
► Pruebas complementarias

- **Bioquímica:** glucosa 72, urea 15, Cr 0.75, FG 110, FA 106, colesterol total 122, triglicéridos 89, HDL 59, LDL 45, fósforo 4.5, resto normal. Proteinograma: IgG 1746 (700-600), IgA 261, IgM 184. PCR 63.7. CA 12,5 188, CEA, beta2 microglobulina, CA19.9, alfa fetoproteína, CA 72.4, CA 15.3, NSE, SCC: normales.
- **Hemograma:** leucocitos 7400 (FN), Hb 12.5 (IN), plaquetas 577000.

CASO CLÍNICO

► Pruebas complementarias

- Radiografía de tórax



CASO CLÍNICO

▶ Pruebas complementarias

- Radiografía de abdomen



CASO CLÍNICO

► Pruebas complementarias

- **Ecografía abdominal:** se observa abundante líquido libre intraperitoneal con contenido levemente ecogénico y móvil en prácticamente todos los compartimentos del abdomen (perihepático y periesplénico, subhepático, gotieras, entre asas) y de la pelvis, siendo menos cuantioso en ambos espacios subfrénicos. Ocasiona apelsonamiento de asas de intestino delgado en la línea media abdominal. En el flanco izquierdo, cerca del peritoneo parietal anterior, se observa una estructura alargada hiperecogénica y que puede corresponder con un asa intestinal sin poder descartar que se trate del omento mayor visible debido a infiltración peritoneal. Se recomienda paracentesis. No se observan lesiones sólidas peritoneales en el resto del abdomen y pelvis. Hígado de morfología y densidad normal. Vena porta permeable con flujo hepatópeto. Pared del estómago sin aparentes alteraciones. Vesícula, vía biliar, páncreas, bazo y riñones normales. Útero y anexos sin alteraciones.
- Conclusiones: abundante líquido libre intraperitoneal en abdomen y pelvis. Imagen ecogénica en flanco izquierdo, cerca del peritoneo parietal anterior que puede corresponder con un asa intestinal u omento mayor visible por infiltración peritoneal.

CASO CLÍNICO

► Pruebas complementarias

- **TAC toraco abdominal:** no se identifican nódulos pulmonares sugestivos de metástasis, adenopatías ni derrame pericárdico. Pequeños derrames pleurales bilaterales. Cérvix uterino aumentado de tamaño con banda hipodensa que se extiende hasta el peritoneo posterolateral dcho, a descartar neoformación a ese nivel. Ovarios ligeramente prominentes y heterogéneos, a valorar todo ello por Ginecología. Engrosamiento del omento mayor con masas confluentes, más evidentes en vacío izquierdo. Ligeramente engrosamiento del peritoneo pélvico y en ambos flancos. Importante cantidad de ascitis. Hepatomegalia con lóbulo izquierdo en espacio subfrénico izquierdo, de atenuación homogénea, sin LOES. Vía biliar no dilatada. Eje esplenoportal permeable. Bazo, páncreas, suprarrenales y riñones, sin alteraciones. No se identifican adenopatías abdominopélvicas relevantes. Moderada dilatación de asas de yeyuno e íleon, con asas de íleon distal colapsadas, sin identificar causa evidente. Apéndice retrocecal de 1 cm (ligeramente aumentado, ¿por edema inespecífico?). No identifico metástasis óseas.
- Conclusión: carcinomatosis peritoneal con importante ascitis, a descartar neo de cérvix y valorar ovarios por Ginecología. Pequeños derrames pleurales bilaterales. Apéndice ligeramente aumentado de tamaño, inespecífico en este estudio, con moderada dilatación de asas de delgado sin identificar causa evidente.

CASO CLÍNICO

► Pruebas complementarias

- **Exploración ginecológica:** edema vulvar de labio izquierdo, blando no doloroso a la palpación. Especuloscopia: cérvix y vagina de aspecto macroscópicamente sano, no sangrado ni restos hemáticos en vagina.
- **Ecografía transvaginal ginecológica:** contorno uterino regular, miometrio homogéneo y de ecogenicidad normal. Interfase miometrio-endometrio regular y bien definida. Endometrio de primera fase de 4.9 mm regular y homogéneo. Anejo derecho: Ovario de 28 mm, de características normales. Trompa sin expresión ecográficas. Anejo izquierdo: Ovario de 35 mm, de características normales. Trompa sin expresión ecográficas. Otros hallazgos: líquido libre en cavidad, a nivel de Douglas columna de 4-9 mm con visualización de líquido en toda pelvis menor. I.D: Ecografía ginecológica dentro de la normalidad.
- **Citología cervical:** presencia de células endocervicales y/o zona de transformación. Negativo para lesión intraepitelial de malignidad. Cambios celulares reactivos asociados a inflamación hiper/paraqueratosis. HPV 56 positivo.

CASO CLÍNICO

► Pruebas complementarias

- **Líquido ascítico:** leucocitos 714 (50%L, 6%N, 44%Mo). Hematíes 1000. Bioquímica: ADA 30.2, proteínas 5.3, albúmina 2.82, glucosa 59, LDH 167, amilasa 25. Presencia de células atípicas vacuolizadas y fagocitosis celular. Auramina: negativa.
 - Citología: negativo para malignidad; hiperplasia mesotelial reactiva.

CASO CLÍNICO

- Mujer con síndrome general, alteraciones del hábito intestinal y distensión abdominal.
- Analítica con marcadores de inflamación: PCR, hipergammaglobulinemia, hiperfibrinogenemia.
- Elevación de CA 12,5
- Ecografía abdominal: Ascitis

CASO CLÍNICO

- Mujer con síndrome general, alteraciones del hábito intestinal y distensión abdominal.
- Analítica con marcadores de inflamación: PCR, hipergammaglobulinemia, hiperfibrinogenemia.
- Elevación de CA 12,5
- Ecografía abdominal: Ascitis
 - Proteínas totales >2,5 g/dL
 - Leucocitos >250/mL

CASO CLÍNICO

- Mujer con síndrome general, alteraciones del hábito intestinal y distensión abdominal.
- Analítica con marcadores de inflamación: PCR, hipergammaglobulinemia, hiperfibrinogenemia.
- Elevación de CA 12,5
- Ecografía abdominal: Ascitis
 - Proteínas totales $>2,5$ g/dL
 - Leucocitos >250 /mL



EXUDADO

CASO CLÍNICO

- Mujer con síndrome general, alteraciones del hábito intestinal y distensión abdominal.
- Analítica con marcadores de inflamación: PCR, hipergammaglobulinemia, hiperfibrinogenemia.
- Elevación de CA 12,5
- Ecografía abdominal
- TC abdominal: carcinomatosis peritoneal

Carcinomatosis peritoneal

- ▶ Infiltración tumoral de los omentos con afectación de superficie peritoneal, ligamentos peritoneales y/o raíz del mesenterio.
- ▶ Afectación tumoral extensa
- ▶ Clínica
 - Dolor y distensión abdominal
 - Pérdida de peso
 - Ascitis

Carcinomatosis peritoneal

- Metastásica
 - Forma más común
- Tumores primarios peritoneales
- Pseudomixoma peritoneal

Carcinomatosis peritoneal

- Metastásica
 - Forma más común
- Tumores primarios peritoneales
- Pseudomixoma peritoneal

Carcinomatosis peritoneal

- ▶ Cáncer de ovario
 - 95% estirpe epitelial → adenocarcinoma seroso papilar
 - Ascitis, síndrome general, dolor pélvico.
 - Citología positiva
 - TC: **masa anexial**

Carcinomatosis peritoneal

► Cáncer de ovario

- 95% estirpe epitelial
- Ascitis, síndrome general, dolor pélvico.
- Citología positiva

• TC: **masa anexial** → Carcinoma seroso papilar del peritoneo

Ca 12,5 elevado

Mismo comportamiento que el cáncer seroso papilar de ovario

Carcinomatosis peritoneal

▶ Tumores digestivos

▶ Cáncer gástrico:

- La mayoría se diagnostican con enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico
- Pérdida de peso y dolor abdominal (antecedente de úlcera gástrica 25%)
- Diseminación peritoneal: ascitis, implantes peritoneales y tumor de Krukenberg.
- Afectación hepática → multifocal y difusa

Carcinomatosis peritoneal

▶ Tumores digestivos

▶ Cáncer gástrico:

- La mayoría se diagnostican con enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico
- Pérdida de peso y dolor abdominal (antecedente de úlcera gástrica 25%)
- Diseminación peritoneal: ascitis, implantes peritoneales y tumor de Krukenberg.
- Afectación hepática → multifocal y difusa

▶ Cáncer colorrectal:

- Alteraciones del hábito intestinal (anemia ferropénica)
- Diseminación linfática, hematológica y peritoneal.
- 6% de los adenocarcinomas de origen desconocido

Carcinomatosis peritoneal

- ▶ Tumores neuroendocrinos
 - ▶ Intestino delgado → diseminación peritoneal
- ▶ Tumores extraabdominales
 - Cáncer de mama
 - Cáncer de pulmón
 - Linfomas

Carcinomatosis peritoneal

- Metastásica
 - Forma más común
- Tumores primarios peritoneales
- Pseudomixoma peritoneal

Carcinomatosis peritoneal

▶ Mesotelioma peritoneal

- Tumor del tejido conectivo subepitelial, suelen ser malignos. Tres tipos histológicos (epiteliales, sarcomatoides y mixtos)
- Varones entre 50-75 años. Asociado con exposición al asbesto.
- Dolor, distensión abdominal, ascitis
- TC o RM: ascitis, masas intraabdominales, engrosamiento peritoneal. Sin masas evidentes en otros órganos. No suele haber afectación metastásica.
- Citología: células mesoteliales

Carcinomatosis peritoneal

▶ Mesotelioma peritoneal

- Tumor del tejido conectivo subepitelial, suelen ser malignos. Tres tipos histológicos (epiteliales, sarcomatoides y mixtos)
- Varones entre 50-75 años. Asociado con exposición al asbesto.
- Dolor, distensión abdominal, ascitis
- TC o RM: ascitis, masas intraabdominales, engrosamiento peritoneal. Sin masas evidentes en otros órganos. No suele haber afectación metastásica.

▶ Sarcomas

Carcinomatosis peritoneal

▶ Mesotelioma peritoneal

- Tumor del tejido conectivo subepitelial, suelen ser malignos. Tres tipos histológicos (epiteliales, sarcomatoides y mixtos)
- Varones entre 50-75 años. Asociado con exposición al asbesto.
- Dolor, distensión abdominal, ascitis
- TC o RM: ascitis, masas intraabdominales, engrosamiento peritoneal. Sin masas evidentes en otros órganos. No suele haber afectación metastásica.

▶ Sarcomas

▶ Fibromas, leiomiomas, lipomas, tumores desmoides

Carcinomatosis peritoneal

- Metastásica
 - Forma más común
- Tumores primarios peritoneales
- Pseudomixoma peritoneal

Carcinomatosis peritoneal

▶ Pseudomixoma peritoneal

- Material gelatinoso formado de mucina en la cavidad peritoneal
- Diseminación no invasiva de **adenoma mucinoso apendicular**.

❖ Carcinomatosis mucosa peritoneal

- Carcinomas de alto grado e invasión rápida (sup. 5 años 38%)
- Carcinomas de bajo grado y poca invasión (sup. 5 años 84,7%)

¿ y si no es carcinomatosis peritoneal?

- ▶ Tuberculosis peritoneal (1-3% de las formas de TBC)
 - Reactivación de TB latente, ingestión de micobacterias tuberculosas o diseminación hematológica desde otros órganos.
 - Fiebre, pérdida de peso, dolor, ascitis, hepatomegalia, diarrea.
 - Líquido ascítico: ADA elevado, leucocitosis a expensas de linfocitos.
 - Cultivo (20-80%) y biopsia de implante peritoneal → granulomas tuberculoideos.

¿ y si no es carcinomatosis peritoneal?

- ▶ Tuberculosis peritoneal (1-3% de las formas de TBC)
- ▶ Paniculitis mesentérica
 - Edades medianas o avanzadas
 - Dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas, vómitos...
 - TC: engrosamiento difuso del mesenterio
 - Biopsia para descartar causa maligna: inflamación crónica con necrosis grasa, fibrosis, calcificación.

Pruebas complementarias

- ▶ Repetir citología y cultivo de líquido ascítico
- ▶ Toma de biopsia peritoneal
- ▶ Gastroscopia
- ▶ Serología VIH

DIAGNÓSTICO PROBABLE

- Carcinoma seroso papilar peritoneal
- Pseudomixoma peritoneal
- Tuberculosis peritoneal



¡Muchas gracias!

SESIÓN CLÍNICA 20 JULIO 2022

Dra Alicia Romero

Dr Luis María Arto

Servicio Medicina Interna CAULE

- **Biopsia peritoneal:** proliferación neoplásica con crecimiento desordenado y estructuras tubulopapilares que focalmente permean e infiltran el tejido adiposo formando estructuras nodulares. Los núcleos presentan pleomorfismo moderado, con nucléolo prominente ocasional y los citoplasmas son amplios y eosinófilos. No se objetiva aumento significativo de la tasa de mitosis. En conjunto es grado histológico I. Estudio inmunohistoquímico: Calretinina, WT1 y D2 40 positivos. P53 positivo intenso. PAX8, napsina A y receptores de estrógenos negativos. Positividad aislada y focal para receptores de progesterona. Se envía el caso al hospital Puerta de Hierro Majadahonda : proliferación neoplásica con morfología y fenotipo de tipo mesotelioma epiteliode. Ampliación de realización de técnicas con el siguiente resultado: PDL1 1 positivo. Estudio de FISH para estudio del gen p16 (9p21) con delección de dicho gen. ALK negativo.

- **Diagnóstico:**

MESOTELIOMA EPITELIOIDE PERITONEAL

- Ingreso en abril 2022 por trombosis de vena yugular interna
- Valoración por Oncología (abril): posibilidad de inmunoterapia y dianas terapéuticas según expresión biológica.
- Valoración cirugía reductora (abril 2022, Hospital de Fuenlabrada): Laparoscopia exploradora para valorar extensión de mesotelioma peritoneal. HALLAZGOS: toda la cavidad abdominal visualizada está tapizada por enfermedad. El mesenterio del intestino delgado visualizado tiene implantes milimétricos también, aunque en la serosa del ID quedan dudas y el hilio hepático parece estarlo.- El sigma, recto alto, curvatura mayor de estómago parecen tener implantes de mayor tamaño, que probablemente sean infiltrativas.- Epiplon menor con enfermedad y omental cake.- Ascitis de 2L. Se toma muestra para citología.- Se toma muestra para AP de peritoneo de diafragma derecho. Es decir, que en este momento es irresecable
- Mayo 2022: inicia tratamiento con Cisplatino+ Pemetrexed x 4 ciclos y reevaluación radiológica con TAC
- Ingreso Oncología junio 2022 por intolerancia digestiva a tratamiento. Solicita alta voluntaria.
- No acude a revisión en 22 de junio

MESOTELIOMA PERITONEAL

- Incidencia 0,5-3 casos por millón de habitantes en hombres y 0,2-2 casos por millón de habitantes en mujeres (el pleural predomina en varones 4-5:1), 10-15% de mesoteliomas (unos 600 casos/año en EEUU)
- Comparte principal factor de riesgo (asbesto), pero diferente perfil genético, sugiriendo diferencias en patogénesis molecular
- Edad media 51-59 años (más jóvenes que el pleural), algún caso en la infancia
- Factores de riesgo: exposición a asbesto (requiere mayor dosis acumulada que el pleural) y otras fibras minerales (erionita), radioterapia, thorotrast (medio de contraste), peritonitis crónica, dieta baja en vegetales, susceptibilidad genética (mutaciones en BAP1)

CLÍNICA

- Más frecuente: dolor y distensión abdominal, pérdida de peso, disnea y dolor torácico
- Tiempo medio entre inicio de clínica y diagnóstico: 5 meses
- La mayoría presentan afectación peritoneal difusa, generalmente muy agresivos; los localizados tienen buen pronóstico tras resección quirúrgica
- Algunos casos se extienden a la cavidad pleural (derrame pleural)
- Raramente metastatizan a ganglios abdominales y pélvicos, aunque la mayoría de ganglios sospechosos son negativos en la anatomía patológica.
- Más raras aún las metástasis a distancia (en una serie, solo 4%)
- Fenómenos paraneoplásicos: fiebre, trombocitosis, episodios de trombosis, hipoglucemia, anemia hemolítica Coombs positiva
- Laboratorio: niveles elevados de hialuronano, CEA, CA 12.5, alfa fetoproteína, mesotelina y factor soluble relacionado con la mesotelina en algún caso; a menudo correlación con la progresión de la enfermedad, especificidad diagnóstica baja.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Carcinomatosis peritoneal, carcinoma seroso peritoneal, carcinoma de ovario, linfomatosis, tuberculosis peritoneal
- Metástasis hepáticas y adenopatías son más comunes en carcinomatosis de origen gastrointestinal que en MPM
- Linfadenopatía difusa sin afectación del omento sugiere linfomatosis
- Tuberculosis peritoneal generalmente se presenta con ligero engrosamiento peritoneal, linfadenopatía mesentérica con necrosis central, ascitis con alta atenuación y esplenomegalia
- Variantes con características radiológicas típicas: mesotelioma papilar bien diferenciado y mesotelioma multiquístico

DIAGNÓSTICO

- Sospechar en cualquier caso de afectación peritoneal difusa
- Citología de líquido ascítico: utilidad limitada
- Biopsia guiada por imagen o laparoscópica
- Anatomía patológica: tres subtipos: epitelioide, sarcomatoso (peor pronóstico) o bifásico (mixto)
- Inmunohistoquímica:
 - la mayoría son positivos para calretinina, citoqueratina 5/6, Wilms tumor-1 (WT-1), EGFR, CA 12.5, trombomodulina y mesotelina
 - generalmente negativos para CEA, LeuM1, Ber-Ep4, B72.3, BG8, PAX8 y MOC-31
- Estadaje: - estadio I: T1N0M0: supervivencia a 5 años 87%
 - estadio II: T2.3N0M0: supervivencia 53%
 - estadio III: T4N0-1M0, T1-4N1M0, T1-4N0-1M1: supervivencia 29%

TRATAMIENTO

- En casos seleccionados: cirugía citorreductora y perfusión hipertérmica intraperitoneal con quimioterapia (HIPEC). No consenso sobre quimioterapia adyuvante o neoadyuvante sistémica: si se decide: régimen pemetrexed+platino
- Tras CRS/HIPEC, quimioterapia de consolidación
- Pacientes no candidatos a CRS: pemetrexed + cisplatino o carboplatino, o bevacizumab + pemetrexed + c- platino
- En estudio inmunoterapia: ipilimumab y/o nivolumab
- Si mutaciones que demuestren deficiencias en mismatch repair, pueden beneficiarse con pembrolizumab