

Mesotelioma peritoneal multiquístico benigno

Benign multicystic peritoneal mesothelioma

Giulia Marzullo , Darío Barrera , Nicolás Avellaneda , Roberto Salgado , Javier Awruch, Augusto J. Carrié 

Servicio de Cirugía General, Hospital CEMIC. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Giulia Marzullo
E-mail: giuliamarz19@gmail.com

RESUMEN

El mesotelioma peritoneal multiquístico benigno (BMPM) es un tumor peritoneal inusual que se caracteriza por la presencia de múltiples lesiones quísticas en la cavidad peritoneal y pélvica. Afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva y se vincula con factores de riesgo como la endometriosis, la enfermedad inflamatoria pélvica y la cirugía abdominal previa.

Se presentan dos casos clínicos de mujeres en edad reproductiva con diagnóstico intraoperatorio de BMPM, la descripción de sus antecedentes, modalidad de tratamiento elegido y seguimiento posoperatorio

■ **Palabras clave:** mesotelioma, tumor abdominal, neoplasias peritoneales, dolor abdominal.

ABSTRACT

Benign multicystic peritoneal mesothelioma (BMPM) is a rare peritoneal tumor characterized by multiple cystic lesions in the peritoneal and pelvic cavity. It mainly affects women of childbearing age and is associated with risk factors as endometriosis, pelvic inflammatory disease and prior abdominal surgery.

We report two clinical cases of women of childbearing age with intraoperative diagnosis of BMPM, with a description of their history, type of treatment chosen and postoperative follow-up.

■ **Keywords:** mesothelioma, abdominal tumor, peritoneal neoplasms, abdominal pain.

Recibido | Received 11-03-24 | ID ORCID: Giulia Marzullo, 0009-0007-2098-9644; Darío Barrera, 0009-0005-5873-4562, Nicolás Avellaneda, 0000-0002-6802-7125, Roberto Salgado, 0000-0003-1327-0870; Augusto J. Carrié 0000-0003-4226-7240
Aceptado | Accepted 15-05-24

El mesotelioma peritoneal multiquístico benigno (BMPM) afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva y se caracteriza por lesiones quísticas en la cavidad peritoneal¹. Se asocia con factores de riesgo como endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y cirugía abdominal previa. Su diagnóstico se basa en histopatología y tinciones inmunohistoquímicas específicas². La presentación clínica es variada y el diagnóstico diferencial incluye una amplia gama de lesiones benignas y malignas que se presentan como masas quísticas abdominales o pélvicas. La cirugía es el tratamiento principal asociado a un seguimiento con imágenes seriadas para detectar recurrencias³.

El objetivo de esta publicación es describir dos casos de pacientes con BMPM, con sus detalles de diagnóstico y tratamiento.

Caso 1

Mujer de 35 años sin antecedentes de importancia que, durante el curso de la semana 23 de gestación, consulta por dolor abdominal focalizado en fosa ilíaca y flanco derechos de aproximadamente 24 horas de evolución, sin síntomas asociados. En el examen físico presenta dolor a la palpación en fosa ilíaca derecha con signos de irritación peritoneal. El resto del examen, sin particularidades. El estudio de laboratorio muestra leucocitosis y la ecografía abdominal no identifica apéndice cecal, ni líquido libre en cavidad, edad gestacional 23 semanas y media, y el resto sin particularidades.

Dado el estado gravídico y la clínica sugestiva de abdomen agudo se realiza una laparoscopia exploradora.

En el intraoperatorio se evidencian vesículas de contenido claro adheridas a peritoneo parietal. Se toman muestras para histopatología y bacteriología. Se constata, además, apéndice cecal con signos macroscópicos de inflamación aguda, por lo que se realiza apendicectomía según técnica.

La paciente evoluciona favorablemente y se externa a las 48 horas.

El estudio patológico diferido revela apendicitis aguda con marcada hiperplasia linfoide, y mesotelioma quístico benigno, con técnicas de inmunohistoquímica: citoqueratina 7: positiva; citoqueratina 5-6: positiva difusa; WT1: positivo focal; PAX8 y calretinina: negativas. El estudio bacteriológico no encuentra desarrollo de microorganismos.

Posteriormente, la paciente es evaluada por el Servicio de Oncología y se descarta la necesidad de realizar tratamiento adyuvante.

Se realizan controles trimestrales durante el primer año y bianuales durante el segundo. Al tercer año posoperatorio, la paciente evoluciona favorablemente, sin recurrencias.

Caso 2

Mujer de 38 años con antecedentes de insulinoresistencia, asma bronquial e hipotiroidismo, acude al Servicio de Urgencias por dolor abdominal cólico localizado en hipocondrio derecho. En el examen físico se constata abdomen blando, depresible y levemente doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, sin signos de irritación peritoneal.

Se solicita análisis de laboratorio, que no arroja datos positivos, y ecografía abdominal, que describe – en hipocondrio derecho, adyacente al riñón y vesícula biliar, a nivel de la grasa mesentérica– una imagen heterogénea de aspecto líquido quístico, de aproximada-

mente 85 × 44 mm, sin señal al Doppler, sin líquido libre en cavidad abdominal. Para mejor caracterización se realiza una tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis con doble contraste, que muestra –a nivel del flanco derecho– una masa hipodensa, polilobulada y tabicada de aproximadamente 8,5 cm × 3,8 cm × 8,0 cm, con densidad líquida e impresiona depender del peritoneo parietal. Tras la administración del contraste intravenoso se observa realce de su pared y tabiques. Se encuentra en contacto con el colon ascendente con evidente plano de clivaje, hallazgos vinculables a patología quística de inclusión peritoneal versus BMPM (Fig. 1).

Se realiza una laparoscopia diagnóstica diferida en la que se observa en flanco derecho un tumor de contenido líquido, multilobulado, adherido a peritoneo parietal y epiplón (Fig. 2). Se reseca en su totalidad y se extrae utilizando endobolsa. Dada la evolución favorable se otorga el alta sanatorial a las 24 horas.

El estudio patológico diferido muestra hallazgos vinculables a quiste de inclusión peritoneal, con receptores de estrógeno y progesterona negativos y citoqueratina 5-6 y calretinina positiva.

A los 3 meses posoperatorios, la paciente evoluciona sin recurrencias constatadas por tomografía.

Aunque la patogénesis de esta enfermedad sigue siendo controvertida, se han propuesto diversas etiologías, como un proceso neoplásico o reactivo. Algunos estudios han informado casos en los que no se encontraron antecedentes quirúrgicos ni inflamación, lo que ha llevado a la hipótesis de un origen neoplásico. También se han mencionado asociaciones genéticas y familiares. A pesar de su alto potencial de recurrencia, la transformación maligna es extremadamente rara³.

La mayoría de los casos de BMPM se descubren de manera incidental, ya que su diagnóstico preoperatorio es complicado⁴. Durante el intraoperatorio, suele manifestarse como grandes lesiones quísticas multifo-

■ FIGURA 1

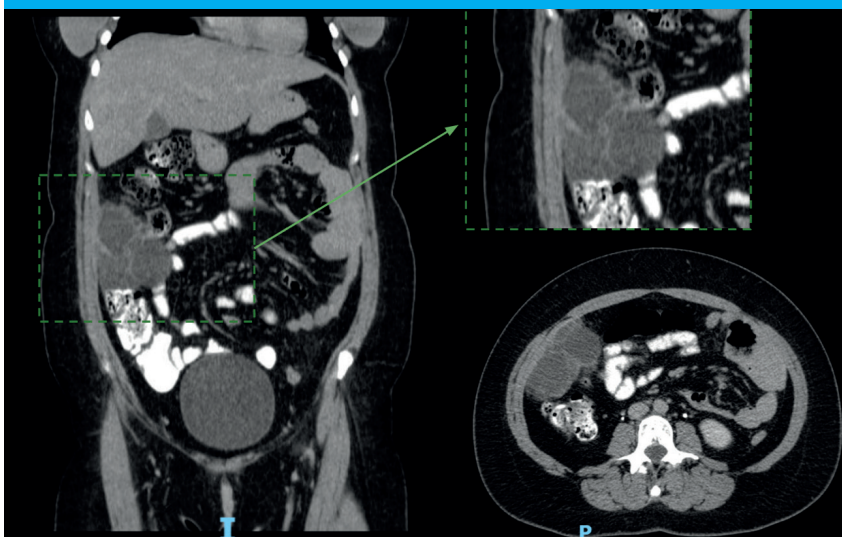


Imagen de la tomografía computarizada que muestra una formación quística tabicada en el flanco derecho

■ FIGURA 2

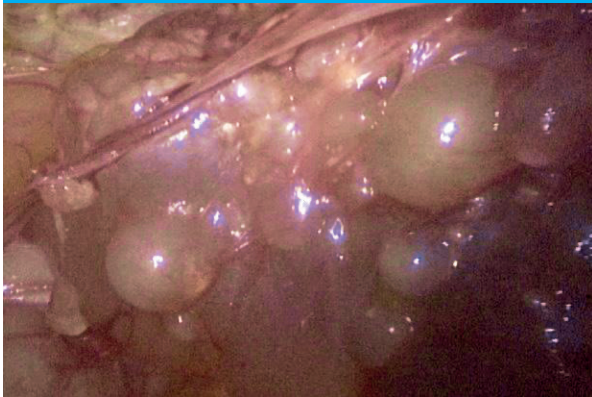


Imagen intraoperatoria del abordaje laparoscópico

cales en la cavidad peritoneal y pélvica. El diagnóstico definitivo se realiza mediante el examen histopatológico, que muestra múltiples estructuras quísticas alineadas con el mesotelio y un estroma fibromuscular. Las células mesoteliales son inmunorreactivas para calretinina, citoqueratina 5/6, vimentina, antígeno del tumor de Wilms y, en algunos casos, a estrógeno, progesterona o ambos².

Se cree que el BMPM es sensible a las hormonas, lo que se alinea con su predilección por desarrollarse en mujeres en edad reproductiva². La presentación clínica de esta afección es variada y puede incluir desde dolor abdominal vago hasta intenso, la presencia de una masa abdominal palpable o molestias pélvicas⁵.

El diagnóstico diferencial del BMPM es amplio y abarca tanto lesiones benignas como malignas que se presentan como masas quísticas abdominales o pélvicas. Entre las lesiones benignas se incluyen el linfangioma quístico del retroperitoneo, la forma quística de endosalpingiosis, la endometriosis, los quistes

müllerianos, los tumores adenomatoideos quísticos y los restos quísticos del conducto mesonéfrico. Entre las lesiones malignas que pueden imitar el BMPM se encuentran los tumores serosos que afectan al peritoneo, los carcinomas ováricos de células claras y el mesotelioma maligno; por lo tanto, es crucial distinguirlo de este último para el pronóstico del paciente^{3,6}.

Las opciones de tratamiento van desde el manejo conservador hasta la resección completa, seguida de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). Sin embargo, aún no se ha establecido un consenso sobre el tratamiento estándar y el seguimiento de estos pacientes. Algunos expertos sugieren un seguimiento conservador con estudios de imágenes seriadas para pacientes asintomáticos². La intervención quirúrgica se considera cuando la enfermedad se vuelve agresiva, pero no existen pautas definidas para el seguimiento y la frecuencia de las imágenes en pacientes sometidos a tratamiento conservador.

La cirugía constituye el pilar del tratamiento en la mayoría de los casos, debido a la alta tasa de recurrencia global (50-60% después de la resección, con un 33% en hombres y un 50% en mujeres). Por dicho motivo se justifica un programa de vigilancia intensa después de la resección primaria. Algunos autores sugieren una tomografía computarizada trimestral durante el primer año posterior a la resección y luego anualmente durante los siguientes 5 años³.

A pesar de que la etiología y el tratamiento del BMPM son temas controvertidos, el pronóstico generalmente es favorable. Se han descrito solo dos casos de transformación maligna y una sola muerte informada en la literatura³.

Para concluir, consideramos que la escasa bibliografía publicada sobre esta patología constituye una limitación importante. Sin embargo, la cirugía asociada al seguimiento estricto parece ser la conducta más segura.

■ ENGLISH VERSION

Benign multicystic peritoneal mesothelioma (BMPM) mainly affects women of childbearing age and is characterized by cystic lesions in the peritoneal cavity. It is associated with risk factors as endometriosis, pelvic inflammatory disease and prior abdominal surgery. The diagnosis is based on histopathology and specific immunohistochemistry staining. The clinical presentation is diverse, and the differential diagnosis includes a wide range of benign and malignant lesions presenting as abdominal or pelvic cystic masses. Surgery is the primary treatment associated with serial imaging monitoring to detect recurrence^{19,20,21}.

The aim of this publication is to describe two cases of patients with BMPM, with their diagnostic and treatment features.

Case 1

A 35-year-old otherwise healthy woman with a 23-week pregnancy presented with abdominal pain in the right iliac and lumbar regions without any accompanying symptoms which had persisted for approximately 24 hours. The right iliac region was tender on palpitation with rebound tenderness. There were no other relevant signs on physical examination. The laboratory test results indicated the presence of leukocytosis. The abdominal ultrasound did not identify the vermiform appendix or free peritoneal fluid and confirmed a gestational age of 23.5 weeks. The rest of the test yielded normal results.

Exploratory laparoscopy was decided in the

presence of a pregnant patient with acute abdomen.

The intraoperative examination revealed vesicles with clear contents attached to the parietal peritoneum. Samples were obtained for histopathological and bacteriological examination. The vermiform appendix was resected because it had signs of acute inflammation.

The patient had favorable outcome and was discharged 48 hours later.

The pathology examination reported acute appendicitis with marked lymphoid hyperplasia and benign cystic mesothelioma. Immunohistochemistry staining revealed positive reactivity for cytokeratin 7, diffuse positivity for cytokeratin 5-6, focal positivity for WT1, and negativity for PAX8 and calretinin. The bacteriological examination was negative.

The patient was evaluated by oncologists who determined that there was no need for adjuvant treatment.

She was followed up every three months during the first year and twice a year during the second year. Three years after surgery she was free of recurrences.

Case 2

A 38-year-old woman with a history of insulin resistance, asthma and hypothyroidism visited the emergency department due to crampy abdominal pain in the right hypochondriac region. On physical examination the abdomen was soft, depressible on palpation, and slightly tender in the right hypochondriac region without rebound tenderness.

The laboratory tests were normal. On abdominal ultrasound, a heterogeneous image suggestive of a cyst measuring 85 x 44 mm with fluid content was observed in the right hypochondriac region, adjacent to the kidney and gallbladder at the level of the mesenteric fat, with no Doppler signal

and absence of free peritoneal fluid in the abdominal cavity. Double-contrast computed tomography of the chest, abdomen, and pelvis was performed for further characterization. A hypodense multilobulated and loculated mass measuring approximately 8.5 cm x 3.8 cm x 8.0 cm with fluid density was observed in the right lumbar region and appeared to be dependent on the parietal peritoneum. The administration of intravenous contrast agent resulted in enhancement of the mass wall and septa. The mass was close to the ascending colon with an evident cleavage plane. These findings were suggestive of peritoneal inclusion cyst versus BMPM (Fig. 1).

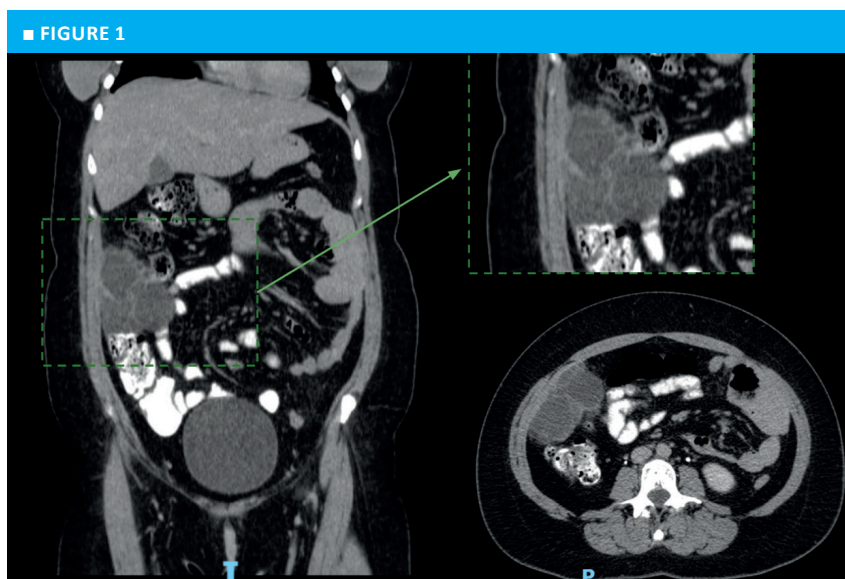
The patient underwent elective laparoscopic surgery. A multilobulated tumor with fluid content was observed in the right lumbar region, attached to the parietal peritoneum and omentum (Fig. 2). The tumor was completely resected and extracted in an endobag. The patient had favorable postoperative outcome and was discharged 24 hours later.

The pathology examination reported findings suggestive of peritoneal inclusion cyst with positive estrogen receptor staining, negative progesterone receptor staining and positive reactivity for cytokeratin 5-6 and calretinin.

Three months after surgery the patient was free of recurrences documented by CT scan.

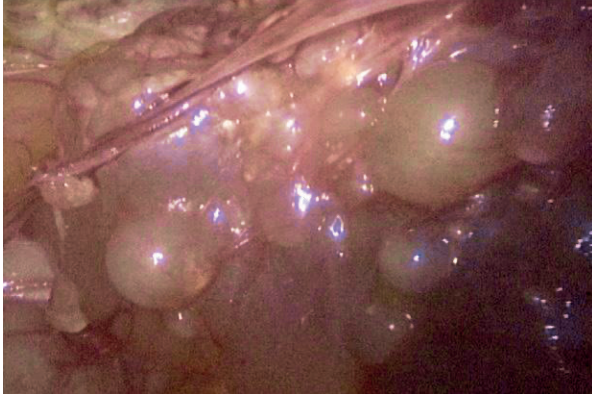
Although the pathogenesis of this disease remains controversial, several etiologies have been proposed, such as neoplasm or reactive process. There have been some reports of cases without a history of prior surgeries or inflammation. This has led to the hypothesis of a tumoral origin. A genetic and familial association has also been reported. Despite the recurrence rate is high, malignant transformation is rare³.

Most cases of BMPM are incidental, as the preoperative diagnosis is difficult⁴. The intraoperative



Computed tomography scan image showing a loculated cyst in the right lumbar region.

■ FIGURE 2



Intraoperative image of the laparoscopic approach

findings are usually multifocal cystic lesions in the peritoneal and pelvic cavity. The definitive diagnosis is made by histopathological examination reporting multiple cystic structures lined with mesothelial cells and a fibromuscular stroma. Mesothelial cells are immunoreactive for calretinin, cytokeratin 5/6, vimentin, Wilms' tumor antigen and, in some cases, they are positive for estrogen receptors, progesterone receptors, or both².

It has been suggested that BMPM development is linked to sex hormone sensitivity because of its high incidence in women of childbearing age². The clinical presentation of this condition is variable and may include mild to severe abdominal pain, the presence of a palpable abdominal mass, or pelvic discomfort⁵.

The differential diagnosis of BMPM includes a wide range of benign and malignant lesions presenting as abdominal or pelvic cystic masses. Benign lesions

include cystic lymphangioma of the retroperitoneum, cystic form of endosalpingiosis, endometriosis, Mullerian cysts, cystic adenomatoid tumors, and cystic mesonephric duct remnants. Malignant lesions mimicking BMPM include serous tumors involving the peritoneum, ovarian clear cell carcinomas and malignant mesothelioma. The differential diagnosis with malignant mesothelioma is crucial for patients' prognosis^{3,6}.

Treatment options range from conservative management to complete resection followed by hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). However, there is still no consensus on the standard of care and follow-up for these patients. Some experts suggest a conservative observation with serial imaging tests for asymptomatic patients². Surgical treatment is considered when the disease becomes aggressive; yet there are no definitive guidelines for determining observation or the frequency of imaging tests in patients who have undergone conservative treatment.

Surgery constitutes the mainstay of treatment in most cases due to the high overall recurrence rate (50-60% after resection, with 33% in men and 50% in women). For this reason, an intensive surveillance program after primary resection is warranted. Some authors suggest a quarterly CT scan during the first year after resection and then annually for the next 5 years³.

Although the etiology and treatment of BMPM are controversial, the prognosis is generally favorable. Only two cases of malignant transformation and only one case of death have been reported in the literature³.

Finally, we consider the paucity of published literature on this condition an important limitation. However, surgery associated with strict monitoring appears to be the safest course of action.

Referencias bibliográficas /References

- O'Connor DB, Beddy D, Aremu MA. Benign cystic mesothelioma of the appendix presenting in a woman: a case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:394.
- Rapisarda AMC, Cianci A, Caruso S, Vitale SG, Valenti G, Piombino E, et al. Benign multicystic mesothelioma and peritoneal inclusion cysts: are they the same clinical and histopathological entities? A systematic review to find an evidence-based management. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(6):1353-75.
- Chand MT, Edens J, Lin T, Anderson I, Berri R. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: literature review and update. *Autops Case Rep.* 2020;10(3):e2020159.
- Soon DS, Shilton H, Andrabi A. Mesothelial inclusion cyst: a rare occurrence. *J Surg Case Rep.* 2016;2016(12):rjw213.
- Momeni M, Pereira E, Grigoryan G, Zakashansky K. Multicystic benign cystic mesothelioma presenting as a pelvic mass. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2014;2014:852583.
- Singh A, Chatterjee P, Pai MC, Chacko RT. Multicystic peritoneal mesothelioma: not always a benign disease. *Singapore Med J.* 2013 r;54(4):e76-8.