

CARCINOMA PRIMARIO DE PERITONEO. UNA NEOPLASIA INFRECUENTE. A PROPÓSITO DE UN CASO

LUIS J. SOLÓRZANO, RAQUEL MENDOZA, WLADIMIR VILLEGAS, LORENA VILLARREAL
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS, VENEZUELA.

Trabajo Ganador Premio “Dr. Gustavo Rojas Martínez 2024”

RESUMEN

CASO CLÍNICO: Se trata de paciente femenina de 71 años que presenta llenura posprandial síntomas de reflujo gastroesofágico asociado a dolor abdominal opresivo localizado en fosa iliaca izquierda de 6 meses de evolución, por lo que acude a facultativo evidenciando ascitis al ultrasonido y realizando paracentesis diagnóstica cuyo resultado de anatomía patológica resulta positivo para malignidad. La paciente es llevada a mesa operatoria para laparoscopia diagnóstica evidenciando carcinomatosis peritoneal extensa. La biopsia e inmunohistoquímica de las lesiones peritoneales reportan la presencia de neoplasia maligna con células epitelioides invasivas; la expresión del marcador PAX8 y la total ausencia de marcadores mesoteliales en conjunto con los antecedentes plantean como principal diagnóstico el carcinoma seroso de bajo grado primario peritoneal. **DISCUSIÓN:** En presencia de carcinomatosis peritoneal extensa es fundamental considerar el carcinoma peritoneal primario dentro del rango de diagnósticos diferenciales ya que, como se analiza en esta investigación, el diagnóstico suele ser un reto para clínicos y quirúrgicos y el pronóstico suele ser mejor que el de otras entidades similares.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma, neoplasias, peritoneo, extraovárico.

SUMMARY

CLINICAL CASE: This is a 71-year-old female patient who presents with postprandial fullness and symptoms of gastroesophageal reflux associated with oppressive abdominal pain located in the left iliac fossa for 6 months of evolution, so she went to a doctor, showing ascites on ultrasound and performing diagnostic paracentesis. whose pathological anatomy result is positive for malignancy. The patient was taken to the operating table for diagnostic laparoscopy, revealing extensive peritoneal carcinomatosis. The biopsy and the immunohistochemistry of the peritoneal lesions report the presence of malignant neoplasia with invasive epithelioid cells; The expression of the PAX8 marker and the total absence of mesothelial markers together with the history suggest primary peritoneal low-grade serous carcinoma as the main diagnosis. **DISCUSSION:** In the presence of extensive peritoneal carcinomatosis, it is essential to consider primary peritoneal carcinoma within the range of differential diagnoses since, as analyzed in this research, the diagnosis is usually a challenge for clinicians and surgeons and the prognosis is usually better than that of other similar entities.

KEY WORDS: Adenocarcinoma, neoplasms, peritoneum, extraovarian.

Recibido: 14/10/2024 Revisado: 23/10/2024

Aceptado para publicación: 21/11/2024

Correspondencia: Luis Javier Solórzano Peña. E-mail: ljsolorzanop@gmail.com. Tel: 0412.8037113.

Dirección: Hospital Vargas de Caracas

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario del peritoneo (CPP) es una entidad infrecuente definida como un adenocarcinoma (ADC) que afecta de manera difusa al peritoneo, respeta o solo invade superficialmente los ovarios y no coexiste con ningún otro tumor primario discernible⁽¹⁾. Fue referido por primera vez en la bibliografía por Swerdlow en 1959, denominándolo mesotelioma del peritoneo pélvico en una mujer de 27 años y en 1977 Kannerstein y col., establecen los criterios para diferenciarlo del mesotelioma maligno^(2,3).

Actualmente, se considera una entidad independiente y derivada del mesotelio extraovárico con potencial *mülleriano*, además de considerarse un diagnóstico de exclusión en ausencia de otros sitios primarios identificables y después de la evaluación quirúrgica y según evaluación del informe histológico para descartar la invasión ovárica^(1,3).

El tipo histológico predominante es el seroso, siendo morfológica, estructural y por inmunohistoquímica (IHQ) indistinguible del carcinoma seroso de ovario, compartiendo su curso clínico, tratamiento y respuesta; sin embargo, los estudios moleculares y epidemiológicos los concluyen como entidades distintas y que debe clasificarse individualmente de su contraparte ovárica⁽¹⁻³⁾.

Puede diagnosticarse erróneamente como cáncer de ovario epitelial (COE), pero deben considerarse los hallazgos que sugieran un diagnóstico de carcinoma primario de peritoneo clínico tales como: masa en el epiplón mayor, engrosamiento tumoral del peritoneo abdominal superior, mesenterio o peritoneo pélvico, engrosamiento de la pared intestinal, ascitis masiva, ovarios de morfología normal, elevación del Ca125 sérico y detección de células de ADC en ascitis y excluir un tumor primario en otra localización⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 71 años de edad con antecedente de salpingooforectomía izquierda en 2013 cuyo corte congelado reportó benigno y en biopsia definitiva concluido como tumor de los cordones sexuales del estroma: fibroma/tecoma, se completa histerectomía abdominal total y salpingooforectomía derecha con resultado negativo para malignidad, quien inicia enfermedad actual 6 meses previos a la consulta caracterizada por llenura posprandial y síntomas de reflujo gastroesofágico asociado a dolor abdominal opresivo localizado en fosa iliaca izquierda de leve a moderada intensidad, motivo por el cual acude a gastroenterólogo evidenciando ascitis al ultrasonido y realizando paracentesis con fines diagnósticos cuyo resultado de anatomía patológica dio resultado positivo para adenocarcinoma metastásico.

Al examen físico inicial ECOG 0, Karnofsky 100. Abdomen: globoso a expensas de ascitis, onda ascítica positiva, blando depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda sin tumoraciones palpables; el resto del examen físico se encontraba sin alteraciones pertinentes.

Se solicita tomografía de tórax, abdomen y pelvis donde se evidencia abundante líquido libre en cavidad abdominal, sin embargo, no se visualizaban signos de carcinomatosis peritoneal ni retracción de la raíz del mesenterio. No se evidencian lesiones focales a nivel de páncreas, hígado o pulmón (Figura 1) (11/12/2023).

Los estudios endoscópicos y las biopsias dirigidas al antro gástrico y al recto no demostraron malignidad en el material examinado.

Se solicitaron marcadores tumorales de los cuales el Ca-125 se reportó >500 UI/L.

En vista de estos hallazgos se realiza laparoscopia diagnóstica el 19/02/2024 obteniendo como hallazgos:

Carcinomatosis peritoneal extensa en todos los cuadrantes abdominales con un IPC de 36 puntos (Figura 2).

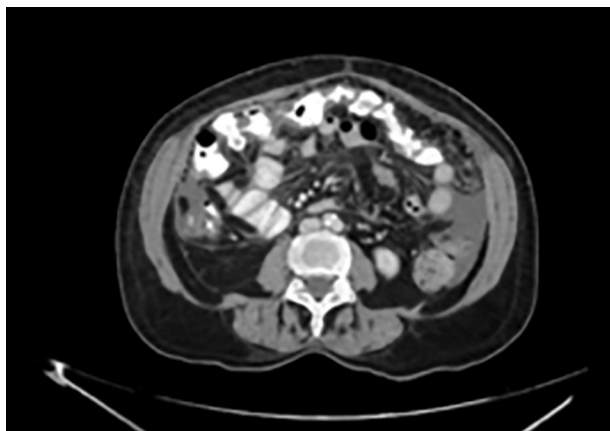


Figura 1. Corte axial de TC donde se evidencia liquido libre en cavidad abdominal sin otros signos imagenológicos de carcinomatosis.

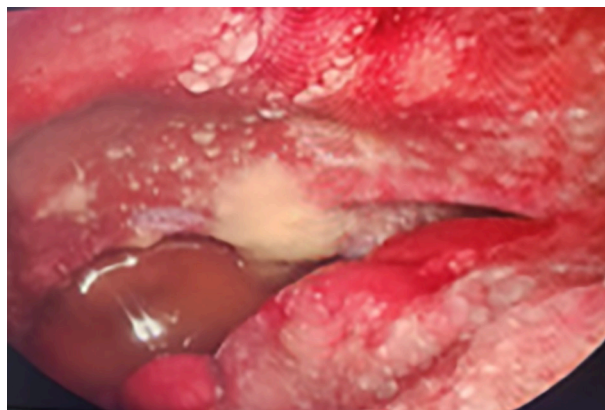


Figura 2. Laparoscopia diagnóstica que demuestra extensión de la enfermedad peritoneal con IPC 36 puntos.

El reporte histológico definitivo concluye: presencia de neoplasia maligna con células epitelioides invasivas dispuestas en patrones que forman túbulos, papilas y glándulas, células con atipia nuclear de leve a moderada sin pleomorfismo nuclear, índice mitótico bajo y sin necrosis. Considerar mesotelioma vs., carcinoma metastásico (Figura 3).

En vista de los hallazgos en el estudio de histológico se decide realizar marcadores de inmunohistoquímica siendo positivos para: CK7, PAX8 y negativo para Calretinina, D2-40 (podoplanina) y WT1 como marcadores del mesotelio. Estos hallazgos y en ausencia de otro tumor primario demostrable se concluye como: carcinoma seroso de bajo grado primario de peritoneo.

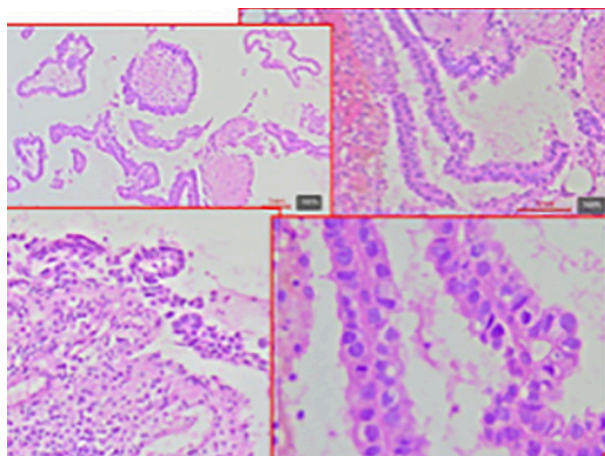


Figura 3. Microfotografía donde se evidencia formación de papilas revestidas por epitelio atípico con actividad mitótica.

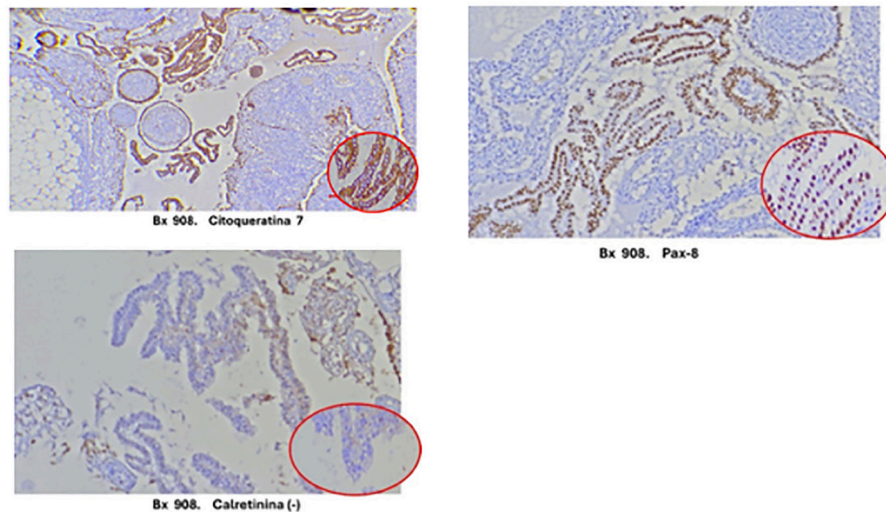


Figura 4. Microfotografías de tinción IHQ que muestra expresión citoplasmática positiva fuerte y difusa para CK7, positividad nuclear fuerte y difusa para PAX8 y Calretinina negativa.

El posoperatorio se desarrolló favorablemente y la paciente recibe quimioterapia a base de Paclitaxel y Carboplatino por 6 ciclos que ha cumplido a cabalidad sin presentar complicaciones asociadas a la misma hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El peritoneo es una membrana serosa de origen mesodérmico formada por una sola capa células mesoteliales que descansan sobre una lámina basal⁽⁵⁾. El carcinoma primario de peritoneo, se encuentra en 7 % a 14 % de los supuestos casos de carcinoma primario seroso de ovario⁽¹⁾. Habitualmente es un carcinoma seroso de alto grado, cuya etiopatogenia se consideraba como un tumor multicéntrico que se desarrollaba a partir del peritoneo propiamente, sin embargo, en años recientes se ha formulado la hipótesis de su origen a partir de un carcinoma intraepitelial seroso en las fimbrias de las trompas

de Falopio, conocida como hipótesis STIC⁽⁴⁾, de la que además se plantea que la mutación de p53 con o sin BRCA1/BRCA2 impulsa su carcinogénesis⁽⁴⁾.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tipos patológicos del carcinoma primario de peritoneo y el COE se catalogan de alto o bajo grado, siendo los de alto grado un 85 % a 90 % de los casos, asociados mutaciones en el p53^(5,6).

Asimismo, se han desarrollado clasificaciones histológicas de las diferentes neoplasias de origen primario de peritoneo, los tumores mesoteliales siendo subdivididos en: mesotelioma maligno, mesotelioma papilar bien diferenciado, mesotelioma multiquístico y el tumor adenomatoide del peritoneo⁽⁵⁾.

Para considerar la presencia del CPP, los criterios diagnósticos del Grupo de Oncología Ginecológica (GOG) son ampliamente utilizados: 1. Ambos ovarios deben estar ausentes, ser de tamaño normal o aumentados de tamaño por un proceso benigno. 2. La afectación tumoral

en sitios extra ováricos debe ser mayor que la de la superficie de cualquiera de los ovarios. 3. Microscópicamente los ovarios no deben estar afectados o exhibir sólo implantes serosos o corticales menores a 5 mm × 5 mm. 4. Las características histológicas y citológicas del tumor deben ser predominantemente de tipo seroso. 5. El paciente no debe mostrar evidencia de otro cáncer primario que pueda explicar la afectación peritoneal ^(1,4).

Se debe destacar que, aunque el mesotelioma maligno de peritoneo (MMP), CPP y el CPS del ovario son entidades histológicas homogéneas; el mesotelioma maligno de peritoneo es resistente al tratamiento en comparación con sus análogos, por lo que su diagnóstico mediante inmunohistoquímica y biología molecular es determinante ⁽⁶⁾.

La calretinina, podoplanina y D2-40 son los marcadores más categóricos para propósitos diagnósticos de mesotelioma ⁽⁶⁾. En este mismo orden de ideas, la expresión de receptores estrogénicos en el CPP y carcinoma seroso papilar del ovario, pero no así en el mesotelioma maligno de peritoneo, es conveniente para el diagnóstico diferencial ⁽⁶⁾.

Por otra parte, los tumores serosos *borderline* y los carcinomas serosos de bajo grado, muestran expresión inmunohistoquímica (tinción nuclear) para PAX8, WT1, ER y PR ⁽⁷⁾.

A diferencia de los carcinomas serosos de alto grado, que exhiben una expresión aberrante de p53 (ya sea tinción fuerte y difusa en células tumorales o ausencia total de tinción), los de bajo grado, presentan casi universalmente un patrón de expresión de p53 de tipo salvaje (tinción heterogénea de células tumorales). Por lo que la inmunohistoquímica de p53 es a menudo un complemento útil para distinguir entre ambos ⁽⁷⁾.

Basados en el principio terapéutico de que el CPP es similar al del COE, se considera que la cirugía y la quimioterapia son el régimen de tratamiento principal, siendo el punto cimental el grado de cito reducción, la peritonectomía y

la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica o *HIPEC* por sus siglas en inglés ⁽⁶⁾. Los pacientes con carcinoma seroso de bajo grado avanzado deben someterse a una estadificación quirúrgica completa e intento de resección óptima, bien sea mediante un abordaje abierto o de mínima invasión. Aquellos estadificados de II a IV, se recomiendan 6 ciclos de quimioterapia adyuvante con esquema carboplatino/paclitaxel, considerando la terapia endocrina a posteriori con un inhibidor de la aromatasas, principalmente letrozol ⁽⁸⁾.

Las diferencias epidemiológicas entre el CPP y el COE, sugieren que las pacientes suelen ser mayores (edad promedio entre 55 y 65 años), posmenopáusicas y que han registrado menarquía más tardía ⁽⁸⁾, cuya tasa de incidencia es de 6,78 por millón de personas ^(9,10), siendo más alta entre las poblaciones caucásicas.

Los pacientes con carcinoma seroso peritoneal primario se estadifican clínicamente utilizando las mismas pautas para aquellos con carcinoma seroso primario de ovario ⁽⁹⁾, sin embargo, estas pacientes tienen una supervivencia libre de progresión y una supervivencia global significativamente mejores que las pacientes con carcinoma seroso de bajo grado del ovario ⁽⁷⁾.

El cáncer peritoneal primario generalmente se presenta como una enfermedad en estadio IV avanzado, con una tasa de supervivencia que oscila entre 11 y 17 meses ⁽¹⁰⁾.

En presencia de carcinomatosis peritoneal extensa es fundamental considerar esta patología dentro del rango de diagnósticos diferenciales ya que, como hemos analizado en esta investigación el diagnóstico suele ser un desafío para los especialistas en oncología y el pronóstico suele ser mejor que los de otras entidades similares.

REFERENCIAS

1. Alberti N, Serrano-Egea A, García-García E, Ballestín C, Pérez-Barrios A, López-Ríos F, et al. Primary papillary serous carcinoma of the peritoneum: Report

- of a case with diagnosis by fine needle aspiration and immunocytochemistry. *Acta Cytol.* 2007;51(2):203-206.
2. Puig F, Echavarren V, Ríos MJ, Crespo R, Castillo JM, Lanzón R. Carcinoma papilar seroso peritoneal primario. Presentación de 12 casos. *Progr Obstet Ginecol.* 2005;48(12) 567-573.
 3. Nicolas G, Kfoury T, Fawaz H, Issa M. Extraovarian primary peritoneal carcinomatosis: A case report. *Am J Case Rep.* 2017;18:714-718.
 4. Komiyama S, Nishijima Y, Kondo H, Nomura H, Yamaguchi S, Futagami M, et al. Multicenter clinicopathological study of high-grade serous carcinoma presenting as primary peritoneal carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(4):657-665.
 5. Quadrelli M, Kucharczyk M. Neoplasias peritoneales primarias: diagnóstico diferencial a través de las imágenes. 2022. [Consultado el 26/06/2024] Disponible en: URL: https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/servicios_attachs/_Tumores%20de%20origen%20peritoneal.pdf
 6. Togo Peraza JM, Gómez Pinto JI, Togo Osuna LR, Montoya Romero J. Carcinoma primario de peritoneo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex.* 2014;82(5):344-349.
 7. Grisham RN, Chui MH. Advancements in low-grade serous carcinoma of the ovary and peritoneum. *Curr Oncol Rep.* 2022;24(11):1549-1555.
 8. Lee S, Nelson G, Duan Q, Magliocco AM, Duggan MA. Precursor lesions and prognostic factors in primary peritoneal serous carcinoma. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32(6):547-555.
 9. Bakkar R, Gershenson D, Fox P, Vu K, Zenali M, Silva E. Stage IIIC ovarian/peritoneal serous carcinoma: A heterogeneous group of patients with different prognoses. *Int J Gynecol Pathol.* 2014;33(3):302-308.
 10. Anwar A, Kasi A. Peritoneal Cancer. 2024. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Disponible en: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965809/> [consultado el 03 de julio de 2024]