

Hallazgos citomorfológicos del mesotelioma papilar bien diferenciado. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Cytopatology findings of well-differentiated papillary mesothelioma. A case report and review

José Antonio Aramburu González, Laura Nájera Botello, José María Rodríguez Barbero

RESUMEN

El mesotelioma papilar bien diferenciado es una variante de mesotelioma de bajo potencial maligno, que ocurre predominantemente en el peritoneo de mujeres jóvenes, sin historia de exposición a asbestos, siendo un hallazgo casual en laparotomías por otros motivos. La ausencia de manifestaciones clínicas explica la escasez de publicaciones que hagan referencia a los hallazgos citológicos.

Es importante conocer esta entidad a fin de diferenciarla del mesotelioma maligno agresivo y no confundirla con un proceso reactivo mesotelial.

Presentamos el caso de un varón con ascitis persistente y múltiples nódulos peritoneales, haciendo hincapié en los hallazgos citomorfológicos, y en los problemas de diagnóstico diferencial.

Palabras clave: mesotelioma, mesotelioma papilar bien diferenciado, Citopatología.

SUMMARY

Well-Differentiated Papillary Mesothelioma (WDPM) is a low-grade distinct subtype of malignant mesothelioma, predominantly affecting the peritoneum of young women, with no history of asbestos exposure and which is found incidentally in laparotomies for other indications. There are few cytological references in the literature as clinical features are considered unimportant.

It's important to differentiate WDPM from malignant mesothelioma and not to be confused with mesothelial reaction.

A case report of a man with persistent ascitis and many peritoneal nodules is presented with special attention to cytological findings and the differential diagnosis problems.

Key words: Mesothelioma, Well-Differentiated Papillary Mesothelioma, Cytopathology.

Rev Esp Patología 2005; 38 (3): 172-175

INTRODUCCIÓN

El mesotelioma papilar bien diferenciado (MPBD) es un tumor raro (alrededor de 60 casos publicados), que se suele presentar en mujeres en edad reproductora, afectando al peritoneo y de curso asintomático, siendo un hallazgo casual en el seno de intervenciones quirúrgicas o exploraciones laparoscópicas. A diferencia del mesotelioma difuso, tiene baja agresividad y debe ser diferenciado de otros procesos malignos peritoneales. Es importante conocerlo a fin de interpretar adecuadamente las muestras citológicas procedentes de derrames o lavado peritoneal.

CASO CLÍNICO

Varón de 57 años con antecedente de hepatitis B resuelta, y sin historia de contacto con asbestos. Se trata de paciente asintomático que en el curso de herniorrafia se le objetiva escasa cantidad de líquido libre intrabdominal, motivo por el cual es tratado con espirolactona (aldactone®-100, Madrid, España) durante 1 mes. Ante la falta de reabsorción del mismo se le practica laparoscopia donde se objetivan nódulos blanquecinos de menos de 1 mm confluentes en epiplon, peritoneo y superficie hepática, así como líquido ascítico en hemiabdomen inferior, flancos y zona perihepática. Se realizó biopsia

Recibido el 27/10/04. Aceptado el 10/12/04.
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Getafe.
jaramburu.hugf@salud.madrid.org

de nódulos de epiplon y extracción del líquido ascítico para estudio citológico.

Material y métodos

Se recibieron 15 ml de líquido con características de exudado. Se centrifugó a 1.500 r.p.m. durante 10 minutos, haciéndose extensiones del sedimento. Las extensiones en parte fueron secadas al aire, y posteriormente teñidas con Diff-Quick y en parte fijadas con etanol de 95 grados y teñidas con PAP.

El bloque citológico y las muestras quirúrgicas se fijaron en formalina al 10%, fueron procesadas rutinariamente e incluidas en parafina, y se cortaron secciones de 5 micras que se tiñeron con HE, PAS y PAS digerido con Diastasa.

Se realizaron técnicas inmunohistoquímicas en bloque citológico y material quirúrgico de secciones desparafinadas con el método streptoavidina-biotina (Complejo StreptAB/ HPR DAKO), usando diamminobenzidina como cromógeno, y tras recuperación antigénica con olla a presión en ácido cítrico a pH 6 durante 3 minutos. Se usaron Anticuerpos frente a los siguientes antígenos: cocktail de queratinas (clon EA1-EA3 1,2; prediluido, DAKO), CAM 5.2 (clon 5D3, 1:40, BIOGENEX),

vimentina (clon V9, 1:160, DAKO), CEA (clon 11-7, 1:30, DAKO), EMA (clon E-29, 1:80, DAKO), HBME (clon HMBE-1, 1:30, DAKO), Ki67 (clon MIB-1, 1:80, DAKO) y P53 (Clon DO-7, 1:80, DAKO).

Hallazgos Citológicos

Se trataba de un extendido celular constituido por células de hábito mesotelial e histiocitos. Las primeras se disponían aisladas y/o en grupos grandes (más de 50 células), tridimensionales a modo de «bolas» y formando estructuras papilares. No se observó atipia o mitosis. Se identificaban ocasionales células mesoteliales multinucleadas (fig. 1). El estudio del bloque celular mostraba grupos papilares escasamente atípicos, focálmemente positivos con EMA.

El diagnóstico citológico fue de proliferación mesotelial atípica, sugestiva de mesotelioma.

Hallazgos Histológicos

El estudio histológico mostraba formaciones papilares arborescentes, de eje fibroso y revestimiento mesote-

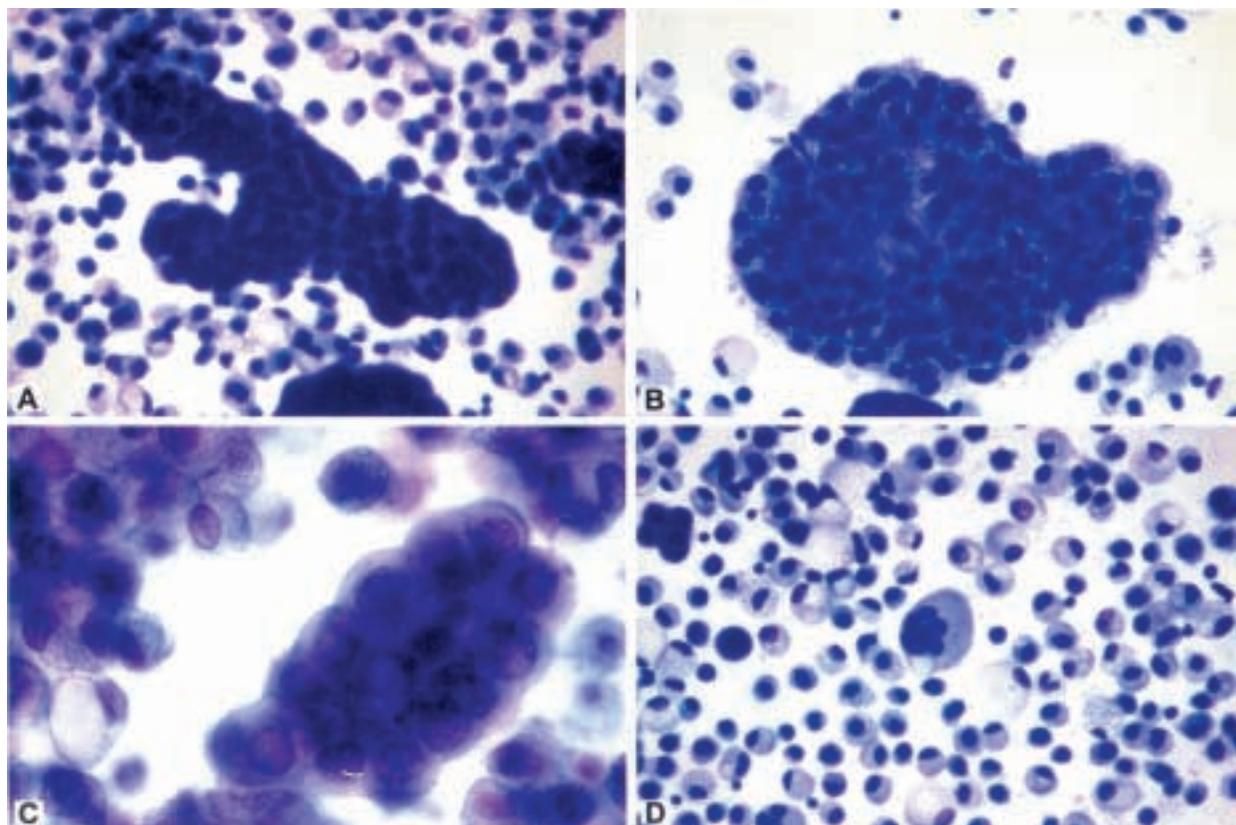


Fig. 1: A) Celularidad suelta y en grupos papilares (DFQ $\times 100$). B) Grupos tridimensionales hiper celulares (DFQ $\times 100$). C) Uniformidad celular y ausencia de atipia (DFQ $\times 200$). D) Presencia de ocasionales células multinucleadas (DFQ $\times 100$).

lial dispuesto en una capa sin atipia reseñable. Se trataba de lesión superficial, no infiltrante (fig. 2).

Inmunohistoquímicamente las células del revestimiento eran positivas para queratinas (EA1EA3 y CAM 5.2), EMA, Vimentina y HBME1. La actividad proliferativa (MIB1) era menor del 2%, y 40% de las células eran positivas para P53.

Estos hallazgos permitieron el diagnóstico de MPBD.

DISCUSIÓN

El mesotelioma papilar bien diferenciado, a diferencia de los mesoteliomas difusos tiene un curso tórpido con baja agresividad. Se trata de tumor raro (alrededor de 60 casos publicados), existiendo en la literatura escasas series clínicopatológicas (1-3). Presenta predilección por el peritoneo de mujeres jóvenes, sin antecedente de exposición a asbesto, y sin síntomas relevantes, siendo hallazgo casual en exploraciones quirúrgicas por otro motivo (histerectomía, colecistectomía, herniorrafia, etc.). Sin embargo, en la serie de Butnor (1), 7 de los 14 casos se localizaban en pleura y 1 en túnica vaginalis, 11 pacientes eran hombres y en 6 existía el antecedente de la exposición a asbesto. La presencia de derrame pleural o ascitis es rara, y generalmente es asintomático (1,2,4-7), existiendo escasas referencias a los hallazgos citológicos (4-8). Se describe la citología de un caso de punción con presentación atípica como masa de 12 cm en hipocondrio izquierdo que parece corresponder a esta entidad (9). La interpretación de los hallazgos citológicos ha sido diversa: mesotelioma maligno (9), reacción mesotelial típica (7) y atípica (4), linfocitosis (5) y adenocarcinoma (6).

Citopatológicamente la diferenciación de esta entidad de una reacción mesotelial es difícil, y a veces imposible, existiendo abundante solapamiento entre ambas. La citología uniforme y monótona, y la positividad con EMA, como ocurre en nuestro caso, favorece MPBD. La presencia de estructuras papilares celulares pueden hacer pensar en mesotelioma maligno, no obstante este suele tener mayor pleomorfismo, atipia citológica y mitosis. La diferenciación de un adenocarcinoma papilar metastásico parece más sencilla, dado el hábito mesotelial de las células, la ausencia de atipia reseñable y la ausencia de mucina intracelular.

En resumen, es importante conocer las características citomorfológicas de este tumor, y evitar sobrediagnósticos de malignidad, dado que, salvo en aislados casos con progresión clínica, no está justificado un tratamiento agresivo. La presencia de células mesoteliales en grupos papilares celulares, sin atipia ni mitosis, debe ser la clave del diagnóstico citológico.

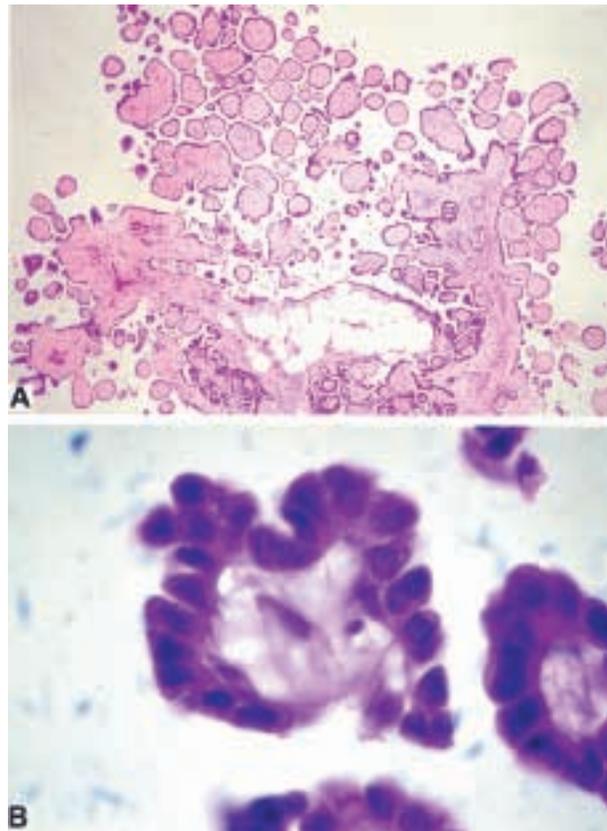


Fig. 2: A) Patrón papilar arborescente superficial. Ejes fibrosos (HE $\times 40$). B) Papilas cubiertas una capa de células mesoteliales uniformes (HE $\times 200$).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Don José Domínguez de la Unidad de Fotografía de nuestro Hospital y Doña Mar Granados del Laboratorio de Inmunohistoquímica por su colaboración técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Butnor KJ, Sporn T, Hammar S and Rogli V. Well-differentiated papillary mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1304-9.
2. Daya D, McCaughey E. Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. A clinicopathologic Study of 22 Cases. *Cancer* 1990; 65: 292-6.
3. Goepel JR. Benign papillary mesothelioma of peritoneum: a histological, histochemical and ultrastructural study of six cases. *Histopathology* 1980; 5: 21-30.
4. Bürrig KF, Pfitzer P and Hort W. Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. Report of two cases and review of literature. *Virchow Arch A* 1990; 417: 443-7.
5. Assaf N, Naroditsky I, Naschitz JE, and Lev LM. Primary well-differentiated papillary mesothelioma of the perito-

- neum- a rare but important differential diagnosis. *Harefuah* 2002; 141: 689-91.
6. Becker SN, Pepin D and Rosenthal D. Mesothelial papilloma: A case of mistaken identity in a pericardial effusion. *Acta Cytologica* 1976; 20: 266-8.
 7. Tao Liang-Che. The Cytopathology of mesothelioma. *Acta Cytologica* 1979; 23: 209-3.
 8. Haba T, Wakasa K and Sasaki M. Well-Differentiated Papillary mesothelioma in the pelvic cavity. A case report. *Acta Cytologica* 2003; 47: 88-92.
 9. Jayaram G, Ashok S. Fine needle aspiration cytology of well-differentiated papillary peritoneal mesothelioma. Report of a case. *Acta Cytologica* 1988; 32: 563-6.