

**Mesotelioma primario del peritoneo como causa de fiebre de origen desconocido**

**Primary mesotelioma of peritoneum as a cause fever of unknow origin**

**Dr. Rafael Pila Pérez, Dr. Miguel Paulino Basulto, Dr. Rafael Pila Peláez, Dra. Odalys Durruthy, Dr. Francisco López Franco**

Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

## **RESUMEN**

Se presenta una paciente de 40 años con un mesotelioma primario de peritoneo que comenzó con un síndrome febril de origen desconocido (FOD). Se comenta la relación de este tumor con el asbesto, historia familiar y su riesgo de sufrir cáncer, sobre todo del tubo digestivo. Se destacan los síntomas habituales, el diagnóstico y el estudio anatomopatológico. Se señalan las metástasis principales y la terapéutica de este tumor. Concluimos que este caso es el primero presentado en nuestro país como un síndrome febril de origen desconocido.

**DeCS:** MESOTELIOMA; PERITONEO; FIEBRE ORIGEN DESCONOCIDO.

## **ABSTRACT**

A female patient of 40 years old is presented with a primary mesothelioma of peritoneum, which appeared for the first time as an unknow origin fever syndrome. The relationship of this tumor with the asbestos, family history and the risk of suffering cancer, mainly in the digestive tract is commented. Habitual symptomatology,

diagnosis and the pathoanatomic study are stressed. Main methastasis and therapeutics of this tumor are stated. We conclude that this caase is the first presented in our contry as a fever syndrome of unknown origin.

**DeCS:** MESOTHELIOMA; PERITONEUM; FEVER OF UNKNOWN ORIGIN.

## **INTRODUCCIÓN**

El diagnóstico diferencial del síndrome febril ha sido motivo de especial interés por parte de los clínicos, pero solo a partir de 1868 se establece de un modo rutinario el uso del termómetro en la exploración general del paciente al demostrar Wunderlich <sup>1</sup> el valor de la medida de la temperatura corporal en diversas enfermedades. En el curso de los años se ha venido observando que además de las enfermedades infecciosas, otras muchas cursan con fiebre, ampliándose notablemente el diagnóstico diferencial el síndrome febril. <sup>2</sup> En algunos pacientes, la fiebre adquiere protagonismo por su cuantía o su larga evolución, muchas veces es el signo predominante de una dolencia que puede durar semanas, meses o años sin otras manifestaciones acompañantes. El carácter preponderante del síndrome febril y las dificultades diagnósticas del mismo han dado lugar a diversas denominaciones de este síndrome, entre éstos el que ha gozado de mayor aceptación es la inicial de ALT y Barker <sup>3</sup> de Fiebre de origen desconocido que Petersdorf y Beenson <sup>4</sup> en 1961 definen como un síndrome febril de más de tres semanas de evolución con temperatura superior a 38,3 °C en más de una ocasión y sin diagnóstico tras una semana de estudio hospitalario en el que se descartaron enfermedades banales por los estudios clínicos, biológicos y radiológicos de rutina. El tercer criterio ha sido discutido y cuestionado, pues es muy variable de unos hospitales a otros y por ello no es aceptado por gran número de autores. <sup>2</sup> (Munar Ques M. Fiebras de origen desconocido. Ponencia al XIV Congreso Nacional de la SEMI. Palma de Mayorca, 28-31 mayo, 1980).

En cuanto a la de FOD se ha llegado a la conclusión de que las principales causas son las infecciosas (40 %), neoplasias (20 %) y enfermedades colagenovasculares (15 %). Otras dos categorías diversas o misceláneas y causa desconocida fueron el 25 % restante. <sup>4</sup>

Dentro de las categorías de FOD de origen neoplásico se distinguen el carcinoma diseminado y los linfomas como causas presentes y dentro de las infrecuentes el hipernefroma, carcinoma de páncreas y colon, entre otros, y la leucemia aleucémica;

hemos encontrado un mesotelioma primario de peritoneo como causa de FOD, lo que ha motivado la realización de este trabajo.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Se trata de una paciente blanca, femenina, de 40 años de edad con antecedentes de salud que acudió al Servicio de Medicina Interna refiriendo fiebre de 38-40° C de un mes de evolución, teniendo el antecedente de haber acudido a su médico de familia donde fue estudiada sin llegar al diagnóstico. Al momento del ingreso presentaba fiebre de 40 °C a cualquier hora del día, anorexia, astenia y pérdida de peso de aproximadamente 15 libras en el período descrito, además presentaba dolor abdominal difuso con sensación de distensión, por lo que se decide su ingreso.

### **Examen físico:**

Aparato cardiorrespiratorio: FR – 16'. Murmullo vesicular normal. Ruidos cardiacos rítmicos. TA – 130 / 80 mm Hg. FC – 80 latidos por minuto. No soplos.

Aparato digestivo: Dolor abdominal difuso, no visceromegalia.

Palidez cutáneomucosa.

En la segunda semana se evidenció en el ultrasonido abdominal la presencia de ascitis. Se realizó paracentesis abdominal para obtener líquido serofibrinoso. La fiebre se mantuvo durante toda su estadía.

Estudio analítico:

Hemograma con diferencial Hb: 90 g/L Leucograma: Normal

VSG: 120 mm/h

Glicemia, creatinina, FA: normales.

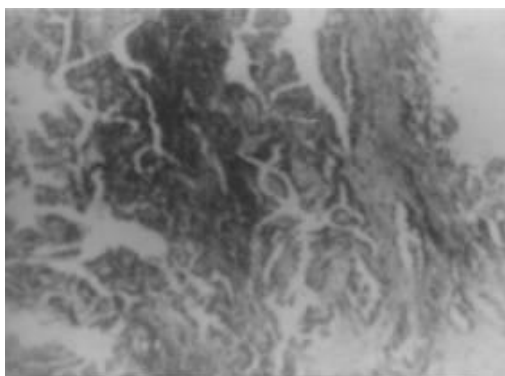
Coprocultivo, hemocultivo, medulocultivo: negativos.

USG abdominal: ascitis, no organomegalia. TAC de abdomen: fibroma uterino.

TGP y amilasa sérica: normal.

Laparoscopia abdominal: líquido libre en cavidad; lesiones a nivel del peritoneo parecidas a granos de arroz, no se tomó biopsia por posibles complicaciones, se indicó BAAR al líquido ascítico.

Posteriormente se realizó laparotomía exploradora donde se tomó biopsia con el siguiente resultado (Figura. 1): Mesotelioma epitelial.



**Figura. 1. Histopatología que demuestra un mesotelioma de tipo epitelial que reviste hendiduras o túbulos.**

## **DISCUSIÓN**

La fina membrana peritoneal que tapiza la cavidad abdominal y envuelve a la mayor parte de los órganos que aloja es muy vulnerable a ser afectada por metástasis tumorales. Por el contrario, la frecuencia de tumores primitivamente peritoneales, concretamente del mesotelioma es muy baja. Sin embargo, cada vez su cuantía aumenta debido en parte a un posible aumento real y de otra a su mayor conocimiento, y sospecha clínica, así como mejores medios diagnósticos y mayor posibilidad y habilidad de los patólogos para reconocerlo. Sin embargo, hasta 1972 solo se habían descrito 169 casos en la literatura anglosajona,<sup>6</sup> ya que el mesotelioma es un tumor raro de la pleura, pericardio y de la cavidad peritoneal. La exposición al asbesto es el mayor riesgo de estos enfermos, que puede llegar al 85 % de los hombres que están en contacto con él, y tal vez hasta el 25 % de las mujeres.<sup>7</sup>

Sin embargo, Peterson y colaboradores<sup>8</sup> señalan enfermos que no tenían relación con el asbesto y sí con otras sustancias, al igual que se ha señalado muchas series de enfermos en una misma familia, por lo que se han señalado factores familiares y genéticos<sup>6, 8</sup> Viviana y Polan<sup>9</sup> reportan el riesgo significativamente entre las mujeres que han sufrido de mesotelioma y a cuyos padres se les diagnosticaron neoplasias, sobre todo del tubo gastrointestinal. El caso que nos ocupa no presentaba exposición al asbesto u otra sustancia que pudiera tener relación con el cáncer, al igual que no ingería ningún tipo de medicamento; pero sí fue significativo que su padre diabético padeció de cáncer de páncreas, que su madre padeció de neoplasia de estómago y una

hermana de neoplasia de colon, por lo que fallecieron en edades tempranas de la vida. El aumento del riesgo en varios miembros de la familia de padecer neoplasias forma parte de lo que se ha llamado Li Fraumeni – Síndrome (leucemia, sarcoma de partes blandas, cáncer de mama, cerebro, hueso, de corteza suprarrenal) sin embargo, el mesotelioma no es considerado un típico síndrome de Li Fraumeni se señala la posibilidad familiar de que en aquellas familias donde es común la enfermedad neoplásica ocurra con mayor frecuencia el mesotelioma.<sup>9</sup> Es más frecuente en el varón en una proporción de 4:1, la máxima incidencia ocurre entre los 55 y 75 años, nuestra enferma tenía 40 años.

La triada clínica característica diagnóstica de este tumor la constituyen: 1) dolor abdominal, 2) ascitis, 3) masa palpable. En nuestra enferma no predominó ninguna de estas tres alteraciones, pero sí la fiebre elevada, mantenida por más de dos meses, que se acompañó de astenia, anorexia y gran afectación del estado general y dolor abdominal junto a discreta ascitis después de largo tiempo de evolución, además distensión abdominal con vómitos y estreñimiento, que es señalado por otros autores.<sup>6, 8</sup> Cuando los mesoteliomas de cualquier cavidad no se acompañen de dolor, ascitis, derrame o tumor es muy difícil el diagnóstico, pues se piensa en otras entidades, sobre todo cuando se trata de pacientes jóvenes. En la revisión realizada no hemos encontrado la FOD por mesotelioma peritoneal primario, ni pleural que es el más frecuente de todos, ya sea benigno o maligno y solo hemos encontrado un mesotelioma pericárdico como una FOD y fue debido a que se presentó de forma totalmente atípica.<sup>10</sup> Cuando debuta por ascitis esta es característica y hay que establecer en principio, el diagnóstico diferencial con otros procesos que cursan con ascitis de larga duración como son: pericarditis constrictiva, Síndrome de Budd-Chiari, cirrosis hepática, trombosis de la porta, tuberculosis peritoneal, quistes de ovario, metástasis peritoneales, etc. La realización de repetidas citologías y su tinción por el método de Papanicolau en líquido ascítico creemos que tiene gran utilidad orientadora en caso de ser repetidamente positiva, nos obliga a continuar con otros estudios para confirmar la existencia de una tumoración maligna,<sup>11</sup> pero como nuestra enferma no tenía esta signología, que se demoró tanto tiempo el diagnóstico definitivo.

Los estudios imagenológicos<sup>12</sup> tienen utilidad indirecta, en cuanto nos va descartando la existencia de un tumor primitivo en los diversos órganos explorados; la radiología, ecografía abdominal, la TAC y la resonancia magnética demuestran el aumento de volumen de los órganos afectados tales como el hígado metastásico, ganglios metastásicos o si existen metástasis peritoneales subdiafragmáticas y ascitis lo que no se pudo constatar en nuestra paciente, por no existir estas alteraciones. No obstante,

la confirmación del tumor solo la tendremos mediante el estudio histológico obtenido por laparoscopia o mejor aún mediante laparotomía <sup>13</sup> que fue la que se practicó a nuestra enferma e indicó el diagnóstico definitivo. El estudio microscópico de este tipo de tumores presenta gran dificultad por el polimorfismo de su origen, prestándose a confusión con tumores de origen testicular, renal, etc. La clasificación más aceptada aunque antigua es la propuesta por Whitwell y Rawcliffe <sup>14</sup> que diferencia cuatro tipos: 1) forma túbulo-papilar, 2) forma de células poligonales indiferenciadas, 3) forma sarcomatosa, 4) forma mixta. La forma más frecuente es la primera, a la que pertenece este caso.

En lo referente a las metástasis, el crecimiento del tumor y propagación es por continuidad, extendiéndose por toda la cavidad peritoneal; se han señalado casos de metástasis hepáticas que en ocasiones se calcifican, <sup>15</sup> lo que se pudo apreciar durante el acto operatorio de la enferma. Se describen metástasis óseas generalmente osteolíticas, ganglionares, a órganos de la vecindad y muy raramente a distancia, no sucedió así en esta paciente.

No existe tratamiento eficaz. Si el tumor está localizado, lo mejor es la resección. Si el tumor es difuso se pueden emplear la radioterapia, quimioterapia y los isótopos radiactivos, con escasas esperanzas, <sup>16</sup> como fue practicado a esta paciente. Hay que emplear analgésicos a demanda del dolor y tratar la ascitis según medidas habituales. El pronóstico es infausto y la supervivencia media es de alrededor de un año después de establecido el diagnóstico. <sup>17</sup> La paciente falleció a los diez meses por caquexia y obstrucción intestinal.

Se concluye que el mesotelioma peritoneal primario es un tumor raro, de difícil diagnóstico cuando no se presenta con las manifestaciones clínicas comunes, las cuales ayudan y orientan al diagnóstico definitivo, lo que no sucedió en este caso, el cual se manifestó como una fiebre de origen desconocido.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wunderlich C. On the temperature in diseases. London: New Sydenhan Society; 1871.
2. Pérez Caballero D, Rodríguez Silva A. Fiebre de origen desconocido. Rev Cubana Med 1992; 31: 120-30.
3. Alt H, Backer H. Fever of unknown origin. Jr Am Med Ass 1930; 34: 486-9.
4. Petersdorf R, Beenson P. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. Medicine 1961; 1: 40-8.

5. Heinemann E, Berstein L, Stark A, Spirtas R. Mesothelioma, asbestos and reported history of cancer in first-degree relatives. *Cancer* 1996; 77: 549-54.
6. Peterson J, Greenberg S, Buffer P. Non asbestos related malignant mesothelioma: a review. *Cancer* 1994; 64: 951-60.
7. Otte K, Sigsgaard T, Kjaeruff J. Malignant mesothelioma: Clustering in a family producing asbestos cement in their home. *Br J Ind Med* 1998; 47: 10-3.
8. Viviana N, Polan A. Non occupational exposure to asbestos and malignant mesothelioma in females. *Lancet* 1978; 1: 1061-3.
9. Li F, Fraumeni J, Mulvihill J, Blattner W, Dryfusm, Tucker M, et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindeeds. *Cancer Res* 1996; 48: 5358-62.
10. Navarro Izquierdo A, San Roman Teran C, Pereda García T. Mesotelioma pericárdico primitivo. *Rev Clin Esp* 1976; 141: 33-9.
11. Winslow D, Tailor H. Malignant peritoneal mesothelioma. A clinic pathological analysis of 12 fatal cases. *Cancer* 1980; 33: 127-33.
12. Rubies Prat J. Mesotelioma peritoneal. *Med Clin* 1994; 23: 1217-24.
13. Dawson A, Gibbs A, Brownw K, Pooley F, Griffiths M.- Familial mesothelioma. Details of 17 cases with histopathologic findings and mineral analysis. *Cancer* 1998; 76: 1183-7.
14. Whitwell F, Rawcliffe R. Diffuse malignant pleural mesothelioma and asbestos exposure. *Thorax* 1981; 36: 6-11.
15. Spirtas R, Keehn R, Beebe G, Wagner J, Hocholzee L, Davis J, et al. Results of a pathology review of recent us mesothelioma cases. *Accomp Oncol* 1996; 1: 144-52.
16. Bianchi C, Brollo A, Zuch C. Asbestos related familial mesothelioma. *Eur J Cancer Prev* 1995; 2: 64-71.
17. Vogelzang N. Malignant mesothelioma: diagnosis and management strategies for 1992.- *Smin Oncol* 1993;19:64-71.

*Dr. Rafael Pila Pérez.* Especialista de I grado en Medicina Interna. Profesor Titular del ISCM de Camagüey. Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.