

# Caso aislado

## Mesotelioma multiquístico benigno de localización pericárdica en una niña de 4 años

T. Montenegro-Dámaso, C. Guerrero-Márquez, M. López-de la Riva y E. Álvarez-Fernández

*Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario Dr. Gregorio Marañón, Madrid.*

### SUMMARY

*Introduction: We report a case of benign multicystic mesothelioma situated in the pericardium. This is the first reported case appearing in the pericardium. It was an incidental finding in a 4 year-old girl who underwent surgical repair of a congenital heart malformation. Materials and methods: While performing surgical repair, a lesion consisting of translucent membranes adhering to the posterior atrio-ventricular sulcus was found and remitted for anatomicopathological study. Results: Histologically, the lesion consisted of multiple membranous cysts lined with a single layer of flat to cuboidal cells. Immunohistochemical techniques proved positive for the epithelial marker CAM 5.2, the tumoral cells did not express endothelial markers such as factor VIII or CD34, nor did they express epithelial membrane antigen (EMA). Electron microscopy showed the presence of long, thin microvilli, a well-developed basal membrane, desmosomes and many intermediate tonofilaments in a perinuclear distribution. Conclusions: Multicystic mesothelioma is a rare lesion that mainly occurs in the pelvic peritoneum (1-3), although a few cases have been described in the pleural cavity (4). Typically, the lesion consists of multiple, translucent, membranous cysts lined with mesothelial cells. The cysts are separated by fibrous septa which may contain areas of inflammation. Whether the origin is reactive or neoplastic is still under discussion. Rev Esp Patol 2001; 34(2): 147-151.*

**Key words:** Multicystic mesothelioma - Pericardium - Immunohistochemistry - Electron microscopy

### RESUMEN

*Introducción: Presentamos un caso de mesotelioma multiquístico benigno de localización pericárdica. No existe, hasta la fecha, ningún otro caso comunicado en dicha localización. Se trató de un hallazgo incidental en una niña de 4 años de edad sometida a una cirugía cardíaca reparadora por malformación cardíaca congénita. Material y métodos: La paciente fue intervenida quirúrgicamente de su malformación cardíaca. Durante el acto quirúrgico se encuentran de forma incidental a la abertura del pericardio unas membranas adheridas al surco aurículoventricular posterior que se remitieron para su estudio anatomopatológico. Resultados: Histológicamente la lesión estaba constituida por espacios quísticos, de pocos milímetros de diámetro, revestidos por una hilera de células cuboidales o aplanadas. Con técnicas inmunohistoquímicas resultaron positivas para el marcador epitelial CAM 5.2, y no expresaron los marcadores endoteliales factor VIII y CD34, así como tampoco el antígeno epitelial de membrana (EMA). Con el microscopio de barrido se vieron largas proyecciones microvellositarias del borde libre de las células, y con el microscopio electrónico se identificaron además una membrana basal bien desarrollada, desmosomas y abundantes filamentos intermedios de distribución circunferencial perinuclear. Conclusiones: El mesotelioma multiquístico es una lesión poco frecuente que afecta principalmente a la superficie peritoneal (1-3) aunque también se han comunicado casos de localización pleural (4). La proliferación está constituida por cavidades quísticas revestidas por células mesoteliales, que se hallan inmersas en un estroma fibrovascular que puede presentar fenómenos inflamatorios. Es discutida la naturaleza reactiva o neoplásica de la lesión. Rev Esp Patol 2001; 34(2): 147-151.*

**Palabras clave:** Mesotelioma multiquístico benigno - Pericardio - Inmunohistoquímica - Microscopia electrónica de transmisión y barrido

## INTRODUCCIÓN

El término mesotelioma multiquístico fue introducido en 1979 (5) para describir una lesión peritoneal quística referida en la literatura con diferentes sinónimos, tales como "quistes de inclusión peritoneales multiloculares", "quistes inflamatorios del peritoneo", "quistes peritoneales posquirúrgicos", etc. Se trata de una lesión rara, descrita con mayor frecuencia en mujeres jóvenes o de mediana edad, que afecta principalmente al peritoneo pélvico y puede envolver la superficie del útero, ovario, vejiga, recto y fondo de saco de Douglas. Son lesiones que crecen a lo largo de la serosa en forma de múltiples quistes que pueden formar grandes masas llenas de líquido claro y, ocasionalmente, de líquido mucinoso o gelatinoso. Los quistes están delimitados por una o varias capas de células aplanadas o cuboideas, que poseen signos ultraestructurales de células mesoteliales. Los quistes están separados por septos fibrosos que pueden contener áreas de inflamación aguda y crónica, a veces en asociación con necrosis, depósitos de fibrina y tejido de granulación. Son frecuentes los focos de proliferación mural mesotelial, donde las células forman túbulos, nidos o cordones. En algunos casos se ha observado atipia citológica.

Lesiones de estas características no han sido referidas hasta el momento en el pericardio. El caso que aquí describimos presenta las mismas características anatomopatológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales que los mesoteliomas multiquísticos descritos en el peritoneo y la pleura.

## HISTORIA CLÍNICA

Paciente de sexo femenino de cuatro años de edad, portadora de una trisomía 21, que presentaba una malformación cardíaca congénita consistente en una comunicación interauricular (CIA) tipo *ostium primum* más una CIA tipo *ostium secundum*, y el desarrollo de una insuficiencia grave de la válvula mitral.

La paciente fue intervenida, realizándose cierre de la CIA y sutura de cleft anterior de la válvula mitral. Durante el acto quirúrgico se encuentran de forma incidental a la abertura del pericardio unas membranas adheridas al surco auriculoventricular posterior, que se remitiéron para su estudio anatomopatológico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se recibe un fragmento irregular de 4×3,5×0,6 cm, de ejes mayores, con la superficie de coloración amarillo-grisácea y aspecto deslustrado, que al corte muestra un aspecto multiquístico por la presencia de múltiples cavidades de diámetro oscilante entre 3 mm y el límite de la visibilidad óptica, que mostraban un contenido seroso. No se observaban áreas sólidas. La muestra fue fijada en formalina neutra tamponada al 10%, embebida en parafina, procesada rutinariamente y teñida con hematoxilina-eosina. Se realizaron tinciones de inmunohistoquímica mediante la técnica de la peroxidasa-antiperoxidasa, utilizando los antisueros CAM 5.2, antígeno epitelial de membrana (EMA), factor VIII y CD34. Muestras fijadas en formol fueron refijadas en glutaraldehído al 2% y procesadas de forma rutinaria para estudio de microscopio de barrido y microscopio electrónico.

## RESULTADOS

Histológicamente la lesión estaba constituida por espacios quísticos, de pocos milímetros de diámetro, revestidos por una hilera de células cuboideas o aplanadas (Fig. 1). Estos quistes se encontraban inmersos en un estroma fibrovascular laxo, donde se encontraban dispersos linfocitos y células plasmáticas, así como agrupaciones de linfocitos que en ocasiones daban lugar a la formación de centros germinales. Estas células inflamatorias se localizaban en las cercanías de los espacios quísticos haciendo protrusión en su luz, e incluso como acúmulos libres en su interior según la incidencia de los cortes. Se observó la presencia de un granuloma epiteliode con necrosis central también localizado al margen de la luz quística. Un área estaba constituida por tejido de granulación.

Inmunohistoquímicamente las células cuboideas fueron positivas para el marcador epitelial CAM 5.2 (Fig. 2) y no expresaron los marcadores endoteliales factor VIII y CD34, así como tampoco EMA.

Con el microscopio de barrido se pusieron de manifiesto las largas proyecciones microvellositarias del borde libre de las células mesoteliales, y además con el microscopio electrónico se identificaron una membrana basal bien desarrollada, desmosomas y abundantes filamentos intermedios de distribución circunferencial perinuclear (Fig. 3).



**Figura 1.** Mesotelioma multiquístico del pericardio. Se observan numerosos espacios quísticos de pequeño tamaño. El estroma presenta un infiltrado inflamatorio crónico (original, HE×40).

## DISCUSIÓN

Los mesoteliomas de localización pericárdica son poco frecuentes, la mayoría ocurren en adultos y generalmen-

te son difusos y de comportamiento maligno (6-9). Se ha comunicado su presencia en el seno de la esclerosis tuberosa, a veces en coexistencia con mesoteliomas pleurales (5).



**Figura 2.** Mesotelioma multiquístico del pericardio. La pared de los quistes se halla revestida por una hilera de células cuboideas prominentes que son positivas para marcadores epiteliales (original, CAM 5.2 x400).



**Figura 3.** Mesotelioma multiquístico del pericardio. Con microscopía electrónica de transmisión pueden observarse las largas microvellosidades en la superficie celular y la presencia de desmosomas.

Por otro lado, el mesotelioma multiquístico benigno no ha sido descrito hasta el momento en localización pericárdica. Se trata de una lesión rara que afecta principalmente al peritoneo pélvico, que en ocasiones se extiende a la cavidad abdominal y con menor frecuencia al retroperitoneo. También se ha comunicado de forma excepcional su localización en sacos herniarios, en la parte distal del ligamento redondo, así como envolviendo al hígado, el bazo o el páncreas. Una lesión similar se ha descrito en la cavidad pleural. Ocurre fundamentalmente en mujeres jóvenes (con una media de edad de 37 años), pero también en la edad infantil y en mujeres añosas. Aproximadamente el 17% de los casos se han comunicado en varones (1). La patogénesis de estas lesiones es discutida: para algunos autores el mesotelioma multiquístico tiene una naturaleza neoplásica, que fundamentan en el progresivo crecimiento de la lesión y su frecuente recurrencia, mientras que otros autores defienden su naturaleza reactiva basándose en la frecuencia de antecedentes de enfermedades inflamatorias o cirugías previas (4). Los casos comunicados hasta el momento han presentado un excelente pronóstico, excepto en dos casos en que los pacientes fallecieron por la enfermedad: uno que mostró transición hacia mesotelioma convencional y otro en que el paciente rehusó el tratamiento (10).

En el diagnóstico diferencial de esta lesión cabría mencionar:

- El mesotelioma quístico maligno, que es una variedad del mesotelioma maligno difuso con focos quísticos visibles macroscópicamente así como extensos cambios microquísticos, y que se diferencia por el grado de proliferación celular y la atipia citológica (1).
- El linfangioma quístico, fácilmente distinguible por la presencia de músculo liso y agregados de linfocitos en sus paredes, así como por su expresión de marcadores endoteliales y la falta de expresión de queratinas con técnicas inmunohistoquímicas.
- Los quistes mesoteliales del pericardio (11), que representan anomalías del desarrollo que se creen causadas por la persistencia del receso parietal ventral del pericardio. También se hace referencia a ellos en la literatura con los siguientes sinónimos: quistes celómicos pericárdicos, quistes pericárdicos, hidrocele del mediastino y divertículo del pericardio. Su verdadera incidencia se desconoce ya que generalmente son casos de diagnóstico casual tras la realización de una radiografía de tórax por otra causa. La mayoría de los casos se refieren a adultos y se localizan en el ángulo costofrénico derecho, seguido por el ángulo costofrénico iz-

quierdo. Generalmente son uniloculares, contienen líquido claro y están delimitados por una sola capa de células mesoteliales. La pared de los quistes está formada por tejido conectivo rico en colágeno con fibras elásticas dispersas. Es infrecuente la presencia de agregados linfoides y células plasmáticas. En ellos no se describen fenómenos de necrosis ni tejido de granulación en relación con las alteraciones inflamatorias de la pared de los quistes.

- Los mesoteliomas del nódulo auriculoventricular (1), que son lesiones de pocos milímetros constituidas por pequeños quistes y nidos delimitados por células cuboidales o columnares que muestran producción de mucinas neutras resistentes a la hialuronidasa, así como positividad para Leu-M1 (CD15), antígeno carcinoembrionario (CEA), HMFG-2 y EMA. Esta lesión se considera una heterotopia congénita del tejido endodérmico en el nódulo atrioventricular. Si bien estos mesoteliomas fueron confundidos ultraestructuralmente con mesoteliomas (12) por la presencia de microvellosidades en la superficie de los nidos epiteliales, éstas son escasas y cortas a diferencia de lo que ocurre en los mesoteliomas.
- Los pseudoquistes del mediastino, que carecen de revestimiento celular y están constituidos por colágeno con un grado variable de inflamación y tejido de granulación. Generalmente se encuentran en relación con una historia de trauma o pericarditis infecciosa.

El caso que aquí presentamos de mesotelioma en una niña de cuatro años en localización pericárdica reúne las mismas características histológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales que el mesotelioma multiquístico benigno. Aproximadamente la mitad de los casos descritos en el peritoneo han recidivado en el plazo de 1 a 27 años

en relación con una cirugía incompleta. Por su rareza y el escaso seguimiento de los casos publicados, no tenemos un conocimiento exacto de su comportamiento biológico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Battifora H, McCaughey EWT. *Tumors of the serosal membranes*. Atlas of tumor pathology. Third series, Fascicle 15. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1995; 89-99.
2. Ross MJ, Welch R, Scully R. *Multilocular peritoneal inclusion cysts (so-called cystic mesotheliomas)*. Cancer 1989; 64: 1336-1346.
3. Weiss SW, Tavassoli FA. *Multicystic mesothelioma: An analysis of pathologic findings and biologic behavior in 37 cases*. Am J Surg Pathol 1988; 12(10): 737-746.
4. Ball NJ, Urbanski SJ, Green FHY, Kieser T. *Pleural multicystic mesothelial proliferation: The so-called multicystic mesothelioma*. Am J Surg Pathol 1990; 14(4): 375-378.
5. Mennemeyer R, Smith M. *Multicystic peritoneal mesothelioma: A report with electron microscopy of a case mimicking intra-abdominal cystic hygroma (lymphangioma)*. Cancer 1979; 44: 692-698.
6. Naramoto A, Itoh N, Nakano M, Shigematsu H. *An autopsy case of tuberous sclerosis associated with primary pericardial mesothelioma*. Acta Pathol Jpn 1989; 39: 400-406.
7. Fukuda T, Ishikawa H, Ohnishi Y, Tachikawa S, Oguma F, Kasuya S, Sakashita I. *Malignant spindle cell tumor of the pericardium: Evidence of sarcomatous mesothelioma with aberrant antigen expression*. Acta Pathol Jpn 1989; 39: 750-754.
8. Sakuma N, Kamei T, Unoki T, Okamura H, Ishihara T. *An autopsy case of diffuse malignant mesothelioma of the pericardium*. Pathology International 1997; 47: 64-67.
9. Sane AC, Roggli VL. *Curative resection of a well-differentiated papillary mesothelioma of the pericardium*. Arch Pathol Lab Med 1995; 119: 266-267.
10. Attanoos RL, Gibbs AR. *Pathology of malignant mesothelioma*. Histopathology 1997; 30: 403-418.
11. Burke A, Virmani R. *Benign mesothelial proliferations*. Atlas of tumors pathology. Third Series, Fascicle 16. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1996; 99-104.
12. McAllister HA, Jr, Fenoglio JJ, Jr. *Tumors of the cardiovascular system*. Atlas of tumor pathology, 2<sup>nd</sup> Series, Fascicle 15. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1978; 52-58.

