



PRIMER PREMIO

MESOTELIOMA PERICÁRDICO PRIMARIO DESARROLLADO TRAS UNA PERICARDITIS IDIOPÁTICA TRATADO INMUNOTERAPIA

TEMA

Tumores torácicos

AUTOR PRINCIPAL

Beatriz Grau Mirete. Hospital General Universitario de Elche

COLABORADORES

Mariano Martínez Marín – Hospital General Universitario de Elche
Álvaro Muñoz Abad – Hospital General Universitario de Elche
Paula Rodríguez Payà – Hospital General Universitario de Elche
María Valero Revert – Hospital General Universitario de Elche
David Sánchez García – Hospital General Universitario de Elche
Cristina Bernabé Martínez – Hospital General Universitario de Elche
Elena Navarro Vicente – Hospital General Universitario de Elche
Marta Hernández Sáez – Hospital General Universitario de Elche

SUPERVISIÓN

Javier David Benítez Fuentes – Hospital General Universitario de Elche



CASO CLÍNICO:

Presentamos el caso de una mujer de 46 años, no fumadora y sin exposición a asbesto. En 2011 es diagnosticada de pericarditis recurrente, idiopática y seronegativa a raíz de un derrame pericárdico, con un engrosamiento pericárdico hipermetabólico en imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET-TC). Tras refractariedad a antiinflamatorios no esteroideos con clínica de fiebre y dolor torácico, inicia tratamiento con prednisona (10 mg/día) en diciembre de 2021. En marzo de 2023 se añade anakinra (100 mg/día) por corticodependencia, presentando una mejoría clínica. En marzo de 2024 en el PET-TC de control de su patología crónica se evidencia una adenopatía mediastínica, nódulos pulmonares bilaterales, una lesión hepática (segmento IVa) y ósea (vértebra L5), todo ello sugestivo de metástasis. Se realiza una biopsia con aguja gruesa de la lesión hepática con diagnóstico de mesotelioma pericárdico primario (MPeM) bifásico cT4cN1pM1, con expresión PD-L1 del 30% (sp263). Tras el diagnóstico, se suspende anakinra, y se inicia tratamiento sistémico de primera línea con carboplatino (CBDCA AUC 4) y pemetrexed (500 mg/m²) cada 21 días, presentando progresión hepática y ósea tras seis ciclos de tratamiento. En agosto de 2024, dado el mal pronóstico, la falta de una respuesta prolongada a la terapia de primera línea y la escasez de opciones de tratamiento, se inicia doble inmunoterapia con nivolumab (3 mg/kg cada dos semanas) e ipilimumab (1 mg/kg cada seis semanas). El primer ciclo se administra de forma intrahospitalaria sin incidencias. Tras tres ciclos, se objetiva en el PET-TC una respuesta metabólica completa (RMC) en las lesiones hepáticas y óseas, con una respuesta metabólica parcial (RMP) en la mayoría de las adenopatías mediastínicas y las lesiones pulmonares (Figura 1). La respuesta de la enfermedad pericárdica no es evaluable debido a los nódulos hipermetabólicos previos (Figura 2).

DISCUSIÓN:

El MPeM es una enfermedad extremadamente rara que representa menos del 1% de todos los mesoteliomas, con una incidencia de menos del 0,01%.⁽¹⁾ El diagnóstico se establece mediante examen histopatológico, y se clasifica en tres subtipos: epitelial, sarcomatoide y bifásico. El pronóstico es malo, con una supervivencia media de seis meses.⁽¹⁾

El papel de la exposición al asbesto en la patogénesis del MPeM sigue siendo controvertido y no se ha establecido una correlación definitiva.⁽¹⁾ Aunque no existen pruebas sólidas que impliquen directamente la proliferación reactiva o la pericarditis recurrente como factores de riesgo, es posible que la inflamación crónica, con su desregulación asociada de mediadores proinflamatorios, citocinas y oxidantes, pueda inducir daños en el ADN y contribuir a la transformación maligna.⁽²⁾ En nuestra paciente, los únicos factores de riesgo destacables son una historia de 10 años de pericarditis idiopática recurrente y la inmunosupresión relacionada con el tratamiento. Esta última también está reconocida como un factor de riesgo para diversas neoplasias malignas, por lo que ambas condiciones pueden haber contribuido al desarrollo.⁽²⁾

Existe escasa evidencia dada la baja incidencia de esta patología. Las recomendaciones terapéuticas actuales se extrapolan de los datos de pacientes con mesotelioma pleural maligno (MPM), aunque la eficacia de éstas en el MPeM sigue siendo incierta.

La quimioterapia basada en platino aporta beneficios limitados en términos de supervivencia.⁽¹⁾ Por el contrario, el ensayo de fase III CheckMate 743 ⁽³⁾, que solo incluye a pacientes con MPM, demuestra una mejora de la supervivencia global con la combinación de nivolumab e ipilimumab en comparación con quimioterapia. A pesar de la ausencia de evidencia que respalden la inmunoterapia en MPeM, el resultado clínico favorable observado en este caso sugiere que la inmunoterapia podría ser una opción terapéutica viable.

En este ensayo el 30% de los participantes del brazo experimental presentaron acontecimientos adversos relacionados con el sistema inmunitario (irAES por sus siglas en inglés) de grado 3 ó 4, incluido un caso de pleuropericarditis y otro de miocarditis (ambos de grado 3).⁽³⁾ Habitualmente los pacientes con una enfermedad autoinmune (EA) se excluyen de los ensayos con inmunoterapia por el riesgo de exacerbar su enfermedad de base, lo que da lugar a datos escasos sobre la seguridad y eficacia de estos fármacos en esta población. Sin embargo, el creciente papel de la inmunoterapia en múltiples neoplasias sugiere que el diagnóstico de una EA por sí sola no debería impedir su indicación. Un metaanálisis reciente de López-Olivo y col., que examina a 23.897 pacientes con cáncer y EA preexistente en 95 estudios, concluye que el tratamiento con inmunoterapia aumenta ligeramente el riesgo de irAEs y que la mayoría de los eventos son leves, manejables con corticosteroides y sin afectar a la respuesta tumoral.⁽⁴⁾

CONCLUSIÓN:

Este caso es de especial relevancia tanto por la excepcionalidad de la neoplasia, la posibilidad de que la inflamación pericárdica de larga evolución junto con la inmunosupresión puedan ser la causa de su patogenia, así como por la innovación del tratamiento con combinación de inmunoterapia a pesar de su enfermedad autoinmune previa sin exacerbaciones del cuadro y con respuesta de la enfermedad en ausencia de detrimento de su calidad de vida. ▶

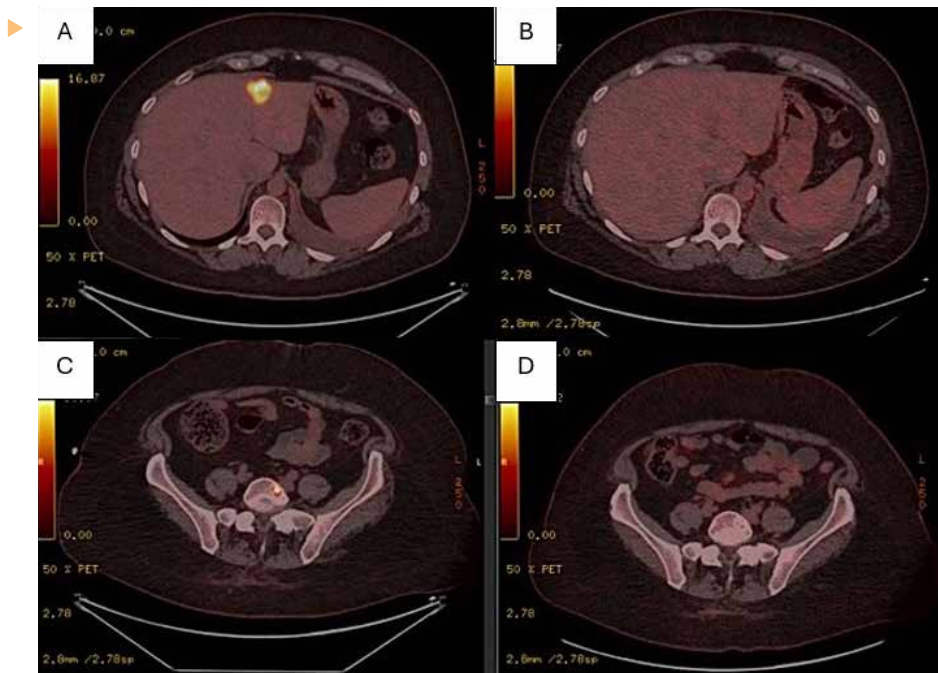


FIGURA 1: Lesión hepática segmento IVa y lesión ósea (A, C). RMC de ambas lesiones (B, D).

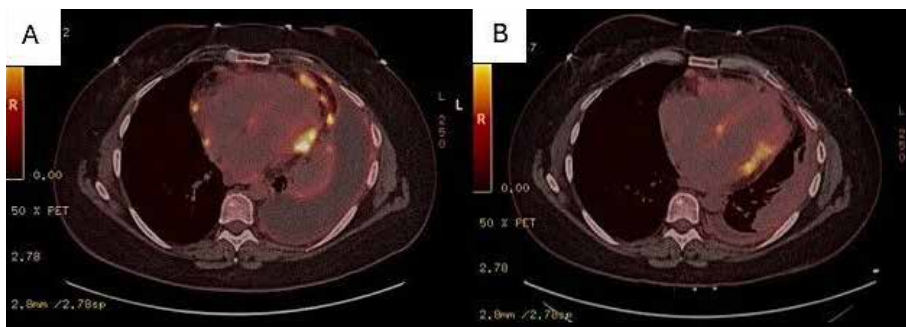


FIGURA 2: PET-TC agosto de 2024 (A) y enero de 2025 (B): implantes pericárdicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cao S, Jin S, Cao J, Shen J, Zhang H, Meng Q, et al. Malignant pericardial mesothelioma: A systematic review of current practice. 2018;43(1):61-68.
2. Franks AL, Slansky JE. Multiple associations between a broad spectrum of autoimmune diseases, chronic inflammatory diseases and cancer. *Anticancer Res.* 2012;32(4):1119-36.
3. Baas P, Scherpereel A, Nowak AK, Fujimoto N, Peters S, Tsao AS, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10272):375-386.
4. Lopez-Olivo MA, Kachira JJ, Abdel-Wahab N, Pundole X, Aldrich JD, Carey P, et al. A systematic review and meta-analysis of observational studies and uncontrolled trials reporting on the use of checkpoint blockers in patients with cancer and pre-existing autoimmune disease. *Eur J Cancer.* 2024;207:114148.