

CASO CLÍNICO

CASE REPORT

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Dr. Nerio Beloso", Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
 - a Médico cirujano, Residente del Post-grado de Ginecología y Obstetricia.
 - b Doctor en Ciencias Médicas, Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certifican que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Recibido: 5 agosto 2016

Evaluated: 15 noviembre 2016

Aceptado: 23 noviembre 2016

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.

Hospital Central "Dr. Urquinaona".

Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

584162605233

sippenbauch@gmail.com

Citar como: Suárez-Torres I, Reyna-Villasmil E. Pseudomixoma peritoneal. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(1):97-101.

Pseudomixoma peritoneal

Pseudomyxoma peritonei

Ismael Suárez-Torres^{1,a}, Eduardo Reyna-Villasmil^{1,b}

RESUMEN

El pseudomixoma peritoneal es una condición relativamente rara y poco comprendida en la cual la mucina se acumula en la cavidad peritoneal. En forma clásica se caracteriza por una colección difusa gelatinosa abdominal (*jelly belly*) con implantes mucinosos en la superficie peritoneal. Se presenta un caso de pseudomixoma mucinoso que se originó de un cistadenoma mucinoso de ovario en una mujer de 56 años de edad, con antecedentes de dolor en hipogastrio, náuseas y vómitos. La ecografía pélvica reveló la presencia de una tumoración sólido-quística ecogénica que salía desde el anexo derecho y líquido libre con ecogenicidad mixta en el abdomen. Se realizó laparotomía ginecológica, aspiración del líquido mucinoso e histerectomía, encontrándose cistadenoma mucinoso de ovario y líquido peritoneal mucinoso compatible con pseudomixoma peritoneal.

Palabras clave. Pseudomixoma Peritoneal; Tumor de Ovario; Cirugía.

ABSTRACT

Pseudomyxoma peritonei is a relatively rare and poorly understood condition in which mucin accumulates within the peritoneal cavity. Classically, it is characterized by diffuse intra-abdominal gelatinous collections ("jelly belly") with mucinous implants on peritoneal surfaces. A case of pseudomyxoma peritonei originated from a mucinous cystadenoma of the ovary is presented in a 56-year-old woman with history of hypogastric pain and abdominal distension, nausea and vomiting. Pelvic ultrasound scan revealed a solid-cystic echogenic mass arising from the right adnexa and free fluid of mixed echogenicity in the abdomen. Gynecological laparotomy, aspiration of mucinous fluid and hysterectomy were performed revealing mucinous cystadenoma of the ovary and mucoid peritoneal fluid compatible with pseudomyxoma peritonei.

Keywords. Pseudomyxoma Peritonei; Ovarian Tumor; Surgery.

INTRODUCCIÓN

El pseudomixoma peritoneal (PMP) es una enfermedad poco frecuente; tiene una incidencia aproximada de 2 casos por cada 10 000 laparotomías⁽¹⁾. Se lo ha definido como la presencia de tumoraciones de contenido mucinoso en la cavidad peritoneal (*jelly belly* o ascitis mucinosa), cuya patogénesis ha sido atribuida a implantes peritoneales epiteliales y mucinosos secundarios a la rotura o metástasis de una neoplasia mucinosa primaria de un órgano intraperitoneal (apéndice u ovario)⁽²⁻⁴⁾.

El PMP ha sido clasificado como una patología benigna. Sin embargo, su comportamiento sugiere que debería, por lo menos, ser considerado como una neoplasia limítrofe, con progresión en el tiempo a distensión abdominal y compromiso nutricional⁽⁵⁾. Se describe un caso de PMP originado de una neoplasia mucinosa ovárica.

REPORTE DE CASO

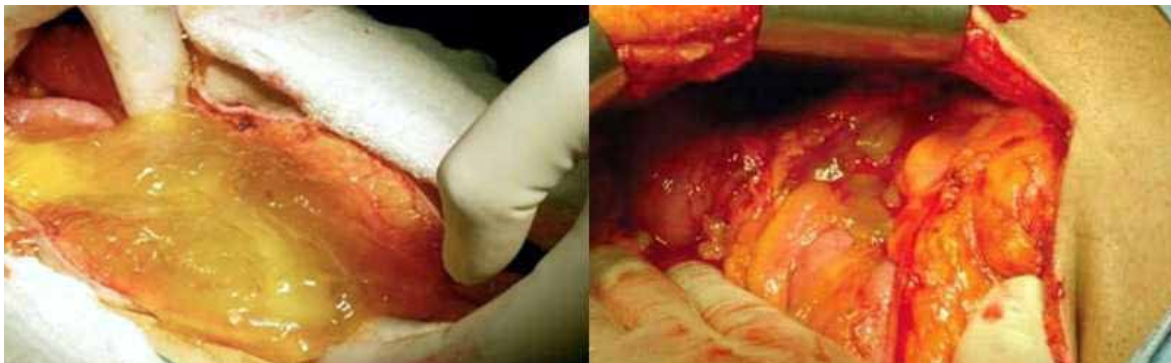
Se trata de una paciente mujer de 56 años quien consultó por presentar dolor en hipogastrio y distensión abdominal de 3 meses de evolución, acompañada de náuseas y vómitos en los últimos 3 días, sin dispareunia ni leucorrea. La paciente negaba pérdida de peso reciente o cambios en los hábitos evacuatorios. Negaba antecedentes médicos o quirúrgicos de importancia. Tenía antecedentes de familiar de primer grado con diagnóstico de cáncer de mama. Al examen físico, los signos vitales eran normales y el índice de masa corporal era de 29 kg/m². El abdomen estaba aumentado de tamaño, con distensión abdominal y signos de irritación peritoneal, palpándose tumoración de consistencia blanda hasta la cicatriz umbilical. En el examen ginecológico la vagina y el cuello uterino estaban

macroscópicamente sanos. No se observaron alteraciones en el hemograma, parámetros de coagulación y bioquímica sanguínea.

Al realizar la ecografía transvaginal se observó útero de tamaño normal con endometrio regular. En la zona anexial derecha se visualizó imagen sólida-quística de 23 x 22 x 17 centímetros, heterogénea, no vascularizada. En zona anexial izquierda, el ovario izquierdo mostraba 2 imágenes quísticas anecoicas de 3 y 2 centímetros, respectivamente. Existía una considerable cantidad de líquido intraperitoneal libre de ecogenicidad mixta en el abdomen. La tomografía computada reveló tumoración quística multiloculada, de 22 x 19 x 18 centímetros, que se originaba del ovario derecho y que ocupaba la porción derecha del abdomen, sin componentes sólidos focales ni calcificaciones, acompañada de ascitis de densidad compatible con líquido mucinoso. El útero, trompa y ovario izquierdo y otros órganos abdominales estaban normales, sin adenopatías. Las concentraciones de marcadores tumorales fueron: antígeno carcinoembriónico 18,4 ng/mL (valor normal 0 a 4,7 ng/mL), CA19-9, 28 UI/L (valor normal 0 a 27 UI/mL), alfa-fetoproteína 4,2 UI/mL (valor normal 0 a 5 UI/mL) y CA-125, 35,1 UI/mL (valor normal 0 a 35 UI/mL). El valor de cuenta blanca fue de 7 600 cel/mL (valor normal 5 000 a 10 000 cel/mL), porcentaje de segmentados 67% (valor normal, 60 a 70%) y hemoglobina de 10,1 g/dL (valor normal 10 a 14 g/dL). Las pruebas de funcionalismo hepático y renal estaban normales.

Bajo la sospecha diagnóstica de quiste de ovario (cistoadenoma mucinoso), se programó para laparotomía ginecológica. Se realizó una incisión mediana infraumbilical, encontrándose líquido de apariencia mucinosa diseminado por toda la cavidad, con un volumen aproxima-

FIGURA 1. HALLAZGOS MACROSCÓPICOS DEL PSEUDOMIXOMA PERITONEAL.





do de 8 500 mL de líquido mucinoso, el cual fue drenado (figura 1). Posteriormente había una tumoración de 19 x 15 x 12 centímetros que se originaba del ovario derecho, con contenido mucinoso, limitada por peritoneo parietal a modo de pseudo-cápsula y con útero, trompa de Falopio izquierda, ovario izquierdo y apéndice cecal macroscópicamente sanos. Se realizó salpingooforectomía con biopsia intraoperatoria, que informó de tumor mucinoso limítrofe, con lo que se procedió a completar el acto quirúrgico con lavado peritoneal para citología, histerectomía total, linfadenectomía pélvica, omentectomía, apendicectomía y biopsia de la corredera parietocólica. No se encontró evidencia de metástasis intraabdominales.

El informe anatomopatológico reveló una lesión quística bien circunscrita y gelatinosa que pesaba 5 kilogramos y medía 22 x 18 x 12 centímetros. La superficie del quiste estaba rota en su porción caudal, sin excrecencias, con múltiples cavidades con líquido mucinoso no hemorrágico. El examen microscópico mostró grandes áreas quísticas con epitelio columnar mucinoso y núcleos basales hiper cromáticos sin polimorfismos ni atipias, gran cantidad de células inflamatorias. La coloración fue positiva a la actina del músculo liso y citoqueratina 7 y negativa para citoqueratina 20, CDx2, anticitoqueratina A1/A3 y CD117, confirmando el diagnóstico de cistoadenoma mucinoso de ovario. El apéndice cecal mostraba glándulas mucosas en la capa muscular, y la serosa sin atipias. Los implantes peritoneales eran acúmulos de mucina sin células, con la coloración inmunohistoquímica negativa para citoqueratina 7 y citoqueratina 20. Los ganglios linfáticos estaban libres de enfermedad neoplásica.

La paciente fue dada de alta a los 5 días y se negó a utilizar la quimioterapia postoperatoria. Se mantiene libre de síntomas luego de 8 meses de la cirugía y las concentraciones de marcadores tumorales están dentro de límites normales.

DISCUSIÓN

El PMP significa literalmente 'falso tumor mucinoso del peritoneo'. Es una patología poco frecuente que se caracteriza por la acumulación de tejido gelatinoso en la cavidad peritoneal⁽⁶⁾. Las zonas intraabdominales más comprometidas, además del apéndice y ovarios, son: peritoneo

diafragmático derecho, espacio retrohepático, correderas parietocólicas, espacio pélvico y epiplón, evitando las asas intestinales⁽⁷⁾. La invasión local es una constante. Sin embargo, las metástasis a distancia han sido descritas en casos aislados a los cuerpos vertebrales, cavidad torácica y ganglios linfáticos⁽²⁾.

La patogénesis del PMP es controversial, debido a la baja frecuencia con la que se presenta esta entidad. El número de estudios con series de casos reportados en la literatura es limitado y se trata de estudios descriptivos. Sin embargo, se han propuesto algunas teorías para tratar de explicar su origen: rotura o metástasis de un tumor mucinoso primario originado en el apéndice, origen en un mucocele en el abdomen, metaplasia mucinosa y neoplasias multifocales del peritoneo, apéndice y ovario^(5,8,9).

Investigaciones previas han revelado que el PMP es una enfermedad de las células secretantes de MUC-2⁽¹⁰⁾. La expresión de MUC-2 es la causa de la excesiva cantidad de mucina extracelular (relación mucina: célula excede el 10:1) y distingue al que afecta secundariamente al ovario de los tumores mucinosos ováricos primarios con implantes peritoneales. La mucina extracelular se acumula debido a que el número de células secretantes de MUC-2 se incrementa en forma dramática y la mucina no tiene sitio por donde drenar⁽¹⁰⁾. La acumulación extracelular de la mucina se atribuye a la alteración de la polaridad celular, que lleva a la secreción de glicoproteínas en la superficie de las células de la lesión, en contraste con los adenocarcinomas en los cuales estas glicoproteínas aparecen tanto en la superficie luminal como dispersada en la superficie del citoplasma⁽¹¹⁾.

La presentación del PMP es variable e inesperada, y el diagnóstico se hace durante la laparotomía⁽⁷⁾. El diagnóstico preoperatorio con frecuencia es de apendicitis aguda, tumores ováricos, masas inguinales o de pared abdominal con sintomatología poco específica (dolor y/o vómitos).

Los estudios de imágenes, como radiografías de abdomen simple y con contraste, son de poca ayuda para el diagnóstico y se utilizan para descartar otras patologías. La ecografía muestra el signo clásico 'ascitis ecogénica no móvil'. Aunque la ascitis puede ser confundida con el PMP, existen importantes diferencias: las asas intestina-



les flotan libremente hacia la pared abdominal anterior y regresan a su posición cuando están rodeadas de líquido ascítico benigno. En el PMP, el líquido gelatinoso está fijo en una posición y separa a las asas intestinales de la pared abdominal. Los septos ascíticos no son patognomónicos del PMP. Los diagnósticos diferenciales incluyen linfoma diseminado, carcinomatosis peritoneal mucinosa, endometriosis con cambios mixoideos, melioidosis (una enfermedad infecciosa letal causada por *Burkholderia pseudomallei*), neurofibromatosis plexiforme abdominal y peritonitis piógena. La ecografía puede ayudar a diferenciarlo del linfoma o carcinoma, al demostrar la ausencia de afeción del parénquima hepático en los casos de PMP⁽⁴⁾. La tomografía es la técnica de imágenes más utilizada, describiendo dimensiones de la tumoración y su relación con los órganos intraabdominales, con una densidad frecuentemente parecida a la de la grasa y alteraciones ondulantes de la superficie de los órganos sólidos dada por la compresión y el compromiso tumoral⁽¹⁾.

Los estudios de laboratorio de rutina son poco útiles para hacer el diagnóstico. Los marcadores tumorales como el antígeno carcinoembriónico y CA 19-9 se pueden encontrar elevados, pero en un porcentaje importante estos no se expresan, lo cual no los hacen útiles para el diagnóstico. Sin embargo, son útiles para la evaluación del tratamiento y de valor pronóstico⁽¹²⁾. La citología del líquido tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico y su utilidad es controversial, ya que debido al alto contenido de mucina no es posible identificar las células neoplásicas⁽⁸⁾.

El diagnóstico definitivo de PMP requiere la presencia de células o epitelio neoplásico mucinoso y ascitis mucinosa o presencia de líquido mucinoso intraabdominal⁽²⁾. Algunos autores también sugieren que se debe determinar la presencia de implantes mucinosos difusos para realizar el diagnóstico⁽¹³⁾. Aquellos casos donde no se identifica el epitelio pueden ser considerados como ascitis mucinosa⁽¹⁾.

Debido a la baja incidencia de esta patología y a la falta de estudios prospectivos, persiste la controversia sobre el manejo y pronóstico. En el pasado, la enfermedad era mortal. El tratamiento quirúrgico agresivo ha impactado en la sobrevida y en el tiempo libre de enfermedad⁽¹⁴⁾.

La historia natural de la enfermedad cambió sustancialmente luego del desarrollo del procedimiento que involucra la remoción radical del peritoneo (cirugía de citorreducción) con el objetivo de remover tanta enfermedad macroscópica como sea posible⁽¹⁵⁾. La cirugía incluye eliminación del peritoneo desde la pelvis hasta el diafragma, hemicolectomía derecha, esplenectomía, colecistectomía, omentectomía, histerectomía, ooforosalingectomía bilateral y en algunos casos extirpación del recto. Este procedimiento no está libre de complicaciones, como fuga de la anastomosis, fistulas entéricas y pancreáticas, neumonía, tromboembolismo y absceso intraabdominales⁽¹⁶⁾. Se ha reportado que la supervivencia promedio es de 156 meses, con una supervivencia a los 5 y 10 años de 72% y 55%, respectivamente⁽¹⁷⁾.

La quimioterapia adyuvante (intraperitoneal o sistémica) es útil después de la citorreducción, aunque hay pocos estudios formales que establezcan beneficio de esta variedad terapéutica en el PMP⁽¹⁸⁾. Una de las estrategias de tratamiento actual incluye la cirugía citoreductora combinada con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica intraoperatoria (mitomicina C a 42° C). El objetivo es evitar la captura de células tumorales en los sitios de intervención y destruir los pequeños nódulos mucinosos residuales. Este tratamiento es de alta toxicidad, especialmente con complicaciones asociadas a la cirugía, como la sepsis neutropénica, pero tiene una alta tasa de supervivencia a largo plazo comparado con el tratamiento tradicional⁽¹³⁾. El tratamiento combinado de cirugía y quimioterapia ha demostrado que mejora la supervivencia a los 10 años comparado con la serie histórica. Sin embargo, la tasa de mortalidad a largo plazo es baja con tasas de supervivencia a los 5 y 10 años de 50% y 10 a 30%, respectivamente⁽¹⁹⁾.

La tasa de recurrencia en las diferentes series sobrepasan 50% y, de esta, más de la mitad se presenta dentro de los 3 años siguientes⁽²⁰⁾. Los pacientes con PMP con valores elevados de los marcadores tumorales (antígeno carcinoembriónico y CA19-9) tienen un aumento en el riesgo de desarrollo de enfermedad recurrente a pesar del tratamiento agresivo. Por otra parte, aquellos pacientes con valores normales tienen un mejor pronóstico^(12,18).



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spyropoulos C, Rentis A, Alexaki E, Triantafyllidis JK, Vagianos C. Appendiceal mucocele and pseudomyxoma peritonei; the clinical boundaries of a subtle disease. *Am J Case Rep.* 2014;15:355-60. doi: 10.12659/AJCR.890837.
2. McBride K, McFadden D, Osler T. Improved survival of patients with pseudomyxoma peritonei receiving intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res.* 2013;183(1):246-52. doi: 10.1016/j.jss.2012.12.040.
3. Jacquemin G, Laloux P. Pseudomyxoma peritonei: review on a cluster of peritoneal mucinous diseases. *Acta Chir Belg.* 2005;105(2):127-33.
4. Martínez A, Ferron G, Mery E, Gladieff L, Delord JP, Querleu D. Peritoneal pseudomyxoma arising from the urachus. *Surg Oncol.* 2012;21(1):1-5. doi: 10.1016/j.suronc.2009.12.004.
5. Nummela P, Leinonen H, Järvinen P, Thiel A, Järvinen H, Lepistö A, Ristimäki A. Expression of CEA, CA19-9, CA125, and EpCAM in pseudomyxoma peritonei. *Hum Pathol.* 2016;54:47-54. doi: 10.1016/j.humpath.2016.02.022.
6. Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA. Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting recurrence. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(10):1425-39. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181af6067.
7. Joo MW, Chung YG, Hur SY, Lee A, Jung CK, Jee WH, Kim JH. Pseudomyxoma peritonei extending to the lower extremity: a case report. *World J Surg Oncol.* 2015;13:221.
8. Ronnett BM, Shmookler BM, Diener-West M, Sugarbaker PH, Kurman RJ. Immunohistochemical evidence supporting the appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Int J Gynecol Pathol.* 1997;16(1):1-9.
9. Grases P, Tresserra F. Tumores limítrofes del ovario. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005;65:89-97.
10. Amini A, Masoumi-Moghaddam S, Ehteda A, Morris DL. Secreted mucins in pseudomyxoma peritonei: pathophysiological significance and potential therapeutic prospects. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:71. doi: 10.1186/1750-1172-9-71.
11. Adsay NV, Merati K, Nassar H, Shia J, Sarkar F, Pierson CR, Cheng JD, Visscher DW, Hruban RH, Klimstra DS. Pathogenesis of colloid (pure mucinous) carcinoma of exocrine organs: Coupling of gel-forming mucin (MUC2) production with altered cell polarity and abnormal cell-stroma interaction may be the key factor in the morphogenesis and indolent behavior of colloid carcinoma in the breast and pancreas. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(5):571-8.
12. Lord AC, Shihab O, Chandrakumaran K, Mohamed F, Cecil TD, Moran BJ. Recurrence and outcome after complete tumour removal and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 512 patients with pseudomyxoma peritonei from perforated appendiceal mucinous tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(3):396-9. doi: 10.1016/j.ejso.2014.08.476.
13. Jess P, Iversen LH, Nielsen MB, Hansen F, Laurberg S, Rasmussen PC. Quality of life after cytoreductive surgery plus early intraperitoneal postoperative chemotherapy for pseudomyxoma peritonei: a prospective study. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(6):868-74. doi: 10.1007/s10350-008-9223-6.
14. Vaira M, Cioppa T, De Marco G, Bing C, D'Amico S, D'Alessandro M, Fiorentini G, De Simone M. Management of pseudomyxoma peritonei by cytoreduction+HIPEC (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy): results analysis of a twelve-year experience. *In Vivo.* 2009;23(4):639-44.
15. Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei. A cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. *Ann Surg.* 1994;219(2):109-11.
16. Iversen LH, Rasmussen PC, Hagemann-Madsen R, Laurberg S. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: the Danish experience. *Colorectal Dis.* 2013;15(7):e365-72. doi: 10.1111/codi.12185.
17. Yan TD, Bijelic L, Sugarbaker PH. Critical analysis of treatment failure after complete cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal dissemination from appendiceal mucinous neoplasms. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(8):2289-99.
18. Carmignani CP, Hampton R, Sugarbaker CE, Chang D, Sugarbaker PH. Utility of CEA and CA 19-9 tumor markers in diagnosis and prognostic assessment of mucinous epithelial cancers of the appendix. *J Surg Oncol.* 2004;87(4):162-6.
19. Andréasson H, Lorant T, Pählman L, Graf W, Mahteme H. Cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei: aspects of the learning curve. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(8):930-6. doi: 10.1016/j.ejso.2014.03.001.
20. Funder JA, Jepsen KV, Stribolt K, Iversen LH. Palliative surgery for pseudomyxoma peritonei. *Scand J Surg.* 2016;105(2):84-9. doi: 10.1177/1457496915598759.