Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (7): 549-555.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.5232

Pseudomixoma peritoneal diagnosticado en el contexto de una alta sospecha de carcinoma de ovario: reporte de un caso

Peritonei pseudomyxoma diagnosed in the context of a high suspicion of ovarian carcinoma: a case report.

Pablo Luque-González,[1] Leticia Azcona Sutil,[1] María Nieves Cabezas-Palacios,[2] Julián Jiménez-Gallardo,[2] Inmaculada Rodríguez-Jiménez[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El pseudomixoma peritoneal es una enfermedad infrecuente, caracterizada por ascitis mucinosa acompañada de implantes tumorales peritoneales y sobre el epiplón. Suele estar asociada con una neoplasia apendicular, casi siempre de bajo grado histológico, el ovario es la localización afectada con más frecuencia por metástasis al aparato reproductor. Su diagnóstico es sumamente complejo y las opciones de tratamiento son controvertidas.

OBJETIVO: Reportar un caso clínico y revisar la bibliografía referente al pseudomixoma peritoneal y su relación con los tumores apendiculares.

CASO CLÍNICO: Paciente de 83 años, con distensión abdominal y pérdida de peso en los últimos tres meses, con elevación de marcadores tumorales y una masa multiquística y líquido libre en el abdomen. Se decidió operarla debido a la sospecha de cáncer de ovario. El diagnóstico anatomopatológico informó que se trataba de un adenocarcinoma mucinoso de bajo grado en el apéndice y metástasis bilateral en ambos anejos en el contexto de pseudomixoma peritoneal. Luego de nueve meses de la intervención quirúrgica la paciente continuaba en seguimiento.

CONCLUSIONES: Ante el diagnóstico de pseudomixoma peritoneal es decisivo establecer una clasificación única válida que contribuya a la divulgación del conocimiento y a la creación de protocolos diagnósticos y terapéuticos que permitan la pronta y eficaz atención de las pacientes.

PALABRAS CLAVE: Pseudomixoma peritoneal; ascitis mucinosa; tumor del omento; apendicular; ovario; marcadores tumorales, cáncer de ovario.

Abstract

BACKGROUND: Pseudomyxoma peritonei is a rare disease characterized by mucinous ascites accompanied by peritoneal and omentum tumor implants. It is usually associated with an appendicular neoplasm, almost always of low histologic grade, the ovary being the most frequently affected site due to metastasis to the reproductive tract. Its diagnosis is extremely complex and treatment options are controversial.

OBJECTIVE: To report a clinical case and review the literature concerning pseudomyxoma peritonei and its relationship with appendicular tumors.

CLINICAL CASE: 83-year-old patient, with abdominal distension and weight loss in the last three months, with elevation of tumor markers and a multicystic mass and free fluid in the abdomen. It was decided to operate due to suspicion of ovarian cancer. The anatomopathological diagnosis reported low-grade mucinous

[1] Médico interno residente.
[2] Facultativo adjunto de Área.
Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Recibido: enero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia
Pablo Luque González
pabluqgon@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Luque-González P, Azcona-Sutil L, Cabezas-Palacios MN, Jiménez-Gallardo J, Rodríguez-Jiménez I. Pseudomixoma peritoneal diagnosticado en el contexto de una alta sospecha de carcinoma de ovario. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (7): 549-555.

adenocarcinoma in the appendix and bilateral metastasis in both appendages in the context of peritoneal pseudomyxoma. Nine months after surgery the patient was still being followed up.

CONCLUSIONS: When faced with the diagnosis of pseudomyxoma peritonei it is decisive to establish a single valid classification that contributes to the dissemination of knowledge and the creation of diagnostic and therapeutic protocols that allow prompt and effective patient care.

KEYWORDS: Pseudomyxoma peritonei; Mucinous ascites; Omentum Tumor; Appendicular; Ovary; Tumor markers; Ovarian cancer.

ANTECEDENTES

El pseudomixoma peritoneal se caracteriza por la diseminación intraperitoneal de lesiones sólidas, de aspecto mucoide, producidas por el implante celular de un tumor adenomucinoso en la superficie peritoneal.[1,2] Fue descrito por primera vez por Werth en 1884,[3,4] asociado en ese caso a un tumor mucinoso de ovario.[5]

El pseudomixoma peritoneal tiene una incidencia de 1 a 2 casos por millón de personas,[6] aunque según datos de algunos centros puede ser de 3 a 4 casos por millón de personas por año.[1] La enfermedad suele diagnosticarse entre los 40 y 55 años[7] con mayor incidencia en mujeres.[4]

Es una enfermedad crónica, recidivante, indolente y de origen aún no descrito. Los estudios inmunohistoquímicos y de biología molecular han demostrado que en casi todos los casos de pseudomixoma peritoneal el origen primario es una neoplasia apendicular, casi siempre de bajo grado histológico, y rara vez proviene de otros tumores: neoplasias del colon, uraco, endometrio, conducto biliar común, estómago o páncreas.[3,5] El ovario es la localización, en el aparato reproductor femenino, que más se afecta por metástasis, que representan de 5 al 6% de todos los tumores malignos ováricos.[8] Su diagnóstico es complejo por la inespecificidad y síntomas tardíos, lo que implica que se diagnostique como un hallazgo intraoperatorio o radiológico.[4,5] En la actualidad no existe un esquema de tratamiento estandarizado.[4]

Con la finalidad de ampliar el conocimiento disponible de esta enfermedad y ayudar a su tratamiento, enseguida se reporta el caso de una paciente y se revisa la bibliografía disponible a junio de 2020 en la base de datos PubMed.

CASO CLÍNICO

Paciente de 83 años, sin alergia a medicamentos conocida, hipertensa, diabética tipo 2, con fibrilación auricular y con un marcapasos por bloqueo auriculoventricular de tercer grado, que consultó por distensión abdominal y molestias en el hipogastrio asociadas con pérdida de peso en los últimos tres meses. Como antecedentes ginecoobstétricos destacan cuatro partos eutócicos y menopausia a los 60 años.

En la exploración se palpó una masa de consistencia dura que llegaba hasta el epigastrio y que al tacto bimanual impresionó su solidez

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.5232

y adherencia a las estructuras adyacentes. La ecografía transvaginal describió una imagen isoecoica y multilobulada muy mal delimitada. En la tomografía axial computada (**Figura 1**) se encontró una masa multiquística, con septos vascularizados de 241 x 218 x 144 mm asociada con líquido libre peritoneal e infiltración del omento mayor en el contexto de carcinomatosis peritoneal. Los marcadores tumorales aportaron alto riesgo de neoplasia ovárica: CEA 69.40 ng/mL; CA-125 152 U/mL; CA 19.9 992 U/mL y proteína HE-4 187 pmol/L.

El hallazgo intraoperatorio de la laparotomía exploradora fue de una tumoración dependiente del ovario izquierdo que ocupaba toda la cavidad abdominal, de aproximadamente 300 mm, con superficie irregular y cápsula íntegra. Otra tumoración en el ovario contralateral de iguales características macroscópicas, pero de 100 mm asociado a líquido ascítico abundante (1.5 L). Todo el peritoneo estaba afectado con múltiples implantes y formaciones mucosas. El apéndice también estaba aumentado de tamaño, con impresión de afectación tumoral. El epiplón en coraza afectaba incluso hasta la curvatura mayor gástrica (**Figura 2**). Se le practicaron: anexectomía bilateral, apendicectomía y biopsia de la pared.

El estudio anatomopatológico definitivo informó: que se trataba de un adenocarcinoma mucinoso de bajo grado en el apéndice, con metástasis bilateral de adenocarcinoma apendicular con extensión extracapsular y afectación de los tejidos peritubáricos en anejos: se estableció el diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso de apéndice G1 estadio IV (localmente avanzado con afectación peritoneal irresecable). Ante estos desenlaces y el carácter incurable y lentamen-

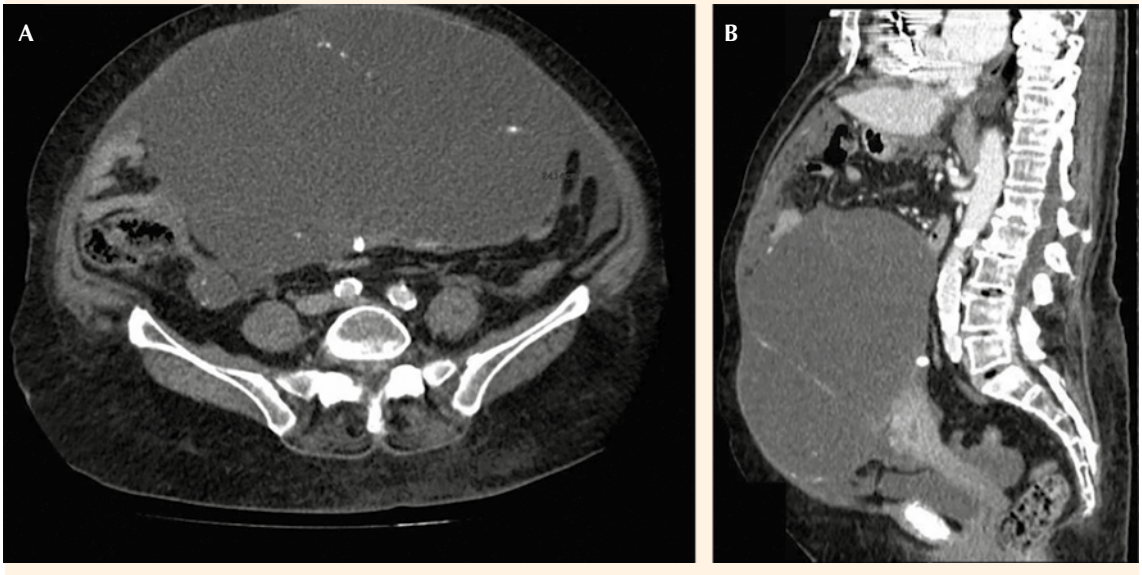


Figura 1. Tomografía axial con contraste. A. Corte axial y B. Corte sagital de la TAC practicado ante la sospecha de neoplasia maligna. Se observa una masa multiquística en el hemiabdomen inferior, con septos vascularizados de 24.1 x 21.8 x 11.4 cm (3950 cc) asociada a posible carcinomatosis peritoneal, con infiltración del omento mayor y líquido libre peritoneal.

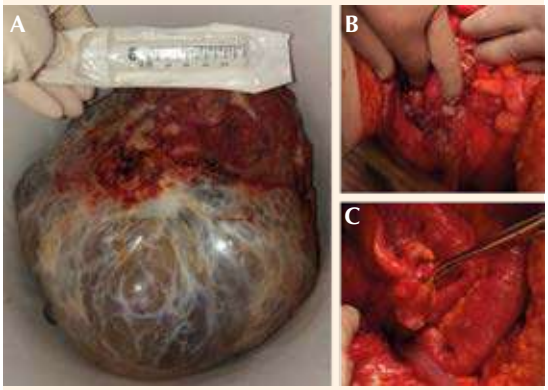


Figura 2. Hallazgos intraoperatorios. **A.** Masa ovárica izquierda de 25 x 18 x 2 cm. **B.** Implantes peritoneales. **C.** Apéndice.

te progresivo de esta patología se determinó, en acuerdo con la paciente y los especialistas interconsultados, no indicar tratamiento quimioterápico; luego de 9 meses de la intervención quirúrgica la paciente permanecía en seguimiento en la unidad de cuidados paliativos.

DISCUSIÓN

Los quistes ováricos gigantes son tumores con diámetros mayores de 10 cm, poco frecuentes hoy en día debido a su diagnóstico y tratamiento temprano. Casi todos suelen ser benignos y 10% son de naturaleza maligna.[9] Entre el diagnóstico diferencial a establecer en las masas benignas se encuentran: endometriosis pélvica, embarazo ectópico, quistes intraabdominales de diversos orígenes (epiplón, ovario, riñón, hígado, páncreas, linfangiomas quísticos, quistes coledocales y otros), hidronefrosis y apendicitis, así como complicaciones sintomáticas de estos quistes gigantes: torsión, obstrucción y perforación.[6,9] Por el contrario, entre las lesiones malignas, las metástasis ováricas son infrecuentes y tienen mal pronóstico pues no hay un procedimiento diagnóstico y terapéutico unificado y la mayoría de las pacientes fallece en el primer año, a pesar del tratamiento.[8] Los tumores primarios suelen proceder del colon, estómago, recto, vía biliar, mama y endometrio, así como de manera más infrecuente pueden pertenecer al páncreas o apéndice cecal, entre otros.[8] Así, pues, ante una masa gigante en área anexial se abre un abanico extenso de posibilidades diagnósticas, donde ni la clínica ni las pruebas complementarias discernen con claridad el origen, lo que hace que en la mayor parte de las ocasiones, como sucedió en la paciente del caso, se catalogue erróneamente como primario de ovario y hasta la obtención del estudio anatomopatológico definitivo no se llegue al diagnóstico correcto.

En referencia al diagnóstico definitivo de la paciente del caso, las neoplasias primarias del apéndice son muy raras,[8] su incidencia es de entre 0.4 y 1.4% de las neoplasias digestivas[6] que, a menudo, pueden simular patología tumoral ovárica. Su diagnóstico suele ser intraoperatorio y no suelen considerarse en el diagnóstico diferencial de una masa anexial por su baja frecuencia.[10] Existe un riesgo similar entre hombres y mujeres de tener un tumor apendicular, aunque algunos estudios demuestran que es más frecuente en mujeres y en mayores de 50 años, como en la paciente del caso.

Entre los factores de riesgo identificados se encontraron: colitis ulcerosa, antecedente de displasia o cáncer colorrectal, mutación del gen K-ras y pérdida del 18q.[6] Este tipo de tumor se ha clasificado históricamente según sus características histológicas en tumor carcinoide (85%), cistoadenocarcinoma mucinoso (8%), adenocarcinoma colónico (4%) y adenocarcinoide (2%).[10] La clasificación y nomenclatura de los tumores del apéndice es controvertida y aún no está esclarecida. En los últimos años se ha aceptado denominarlos adenocarcinomas mucinosos de neoplasia quística mucinosa apendicular, una enfermedad que se subdivide

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.5232

en neoplasia mucinosa de bajo grado, asociada al pseudomixoma peritoneal y adenocarcinoma mucinoso o neoplasia mucinosa de alto grado, pues sus cursos clínicos y tratamientos son significativamente diferentes.[8]

El pseudomixoma peritoneal consiste en la diseminación intraperitoneal de una neoplasia caracterizada por la producción de grandes cantidades de ascitis mucinosa.[1] Su patogenia se explica a partir de la rotura de la lesión primaria, lo que sucede en el 10 al 15% de los tumores apendiculares mucinosos,[6] y da lugar a que se liberen células tumorales a la cavidad abdominal (metástasis por implantación) productoras de mucina, que se depositan en sitios localizados o difusos[1] y dan lugar a la ascitis gelatinosa intraabdominal difusa[4] o ''barriga de gelatina''.[1] Se han propuesto diversas clasificaciones para catalogar al pseudomixoma peritoneal, lo que ha generado gran confusión. Esta enfermedad aparece como un diagnóstico histológico diferente de los tumores del aparato digestivo en la clasificación de la OMS de 2010, que los clasifica según la histología de la afectación peritoneal en lugar de la de la neoplasia primaria.[2] Esto genera confusión al considerarse una enfermedad distinta a la neoplasia de origen. En 2016 se publicó un consenso del Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) de la clasificación de pseudomixoma peritoneal y el tumor apendicular para intentar esclarecer esta discusión. Se establecieron distintas categorías: carcinoma peritoneal mucinoso de bajo grado, de alto grado y de alto grado con células en anillo de sello.[2] El caso aquí reportado corresponde al primer subtipo.

Las neoplasias primarias de ovario y los carcinomas apendiculares o pseudomixoma peritoneal suelen ser asintomáticos en sus etapas iniciales, evolucionan silenciosamente hasta que alcanzan un tamaño considerable[6] y originan síntomas inespecíficos: distensión abdominal progresiva, dolor abdominal difuso y clínica compresiva de otros órganos (estreñimiento, vómitos y micción frecuente).[4,9] Ante esta clínica, el estudio mediante pruebas de imagen complementarias juega un papel fundamental. Las de mejores resultados son la resonancia magnética nuclear y la tomografía axial computada que, además de evaluar la relación de estas masas con otras estructuras intraabdominales, excluyen diagnósticos diferenciales y analizan su posible origen.[9]

En cuanto al pseudomixoma peritoneal, mediante ecografía puede objetivarse ascitis con septos y ecos, además de nódulos parenquimatosos y masas peritoneales,[1,6] que es uno de los signos más específicos la existencia de áreas hipoecoicas en un peritoneo engrosado.[1] La tomografía axial computada puede mostrar la distribución e infiltración de la lesión primaria del pseudomixoma peritoneal, además de objetivar la ascitis con densidad anormal, alteraciones en la superficie hepática o esplénica, infiltración peritoneal y en el mesenterio, así como engrosamiento del epiplón (torta omental) cuando la afectación es grande.[1] La tomografía por emisión de positrones (PET/TAC) ayuda a predecir la diseminación peritoneal y el efecto potencial del tratamiento quirúrgico.[1] También puede recurrirse a las pruebas de imagen para tomar una biopsia y obtener un estudio histológico; esto se intentó en la paciente del caso pero no dio un resultado satisfactorio. También puede extraerse el líquido ascítico para estudiar sus características y aliviar la distensión abdominal y posible compresión intraabdominal.[9]

El pseudomixoma peritoneal no dispone de marcadores tumorales específicos, aunque suele recurrirse a: CEA, CA19.9 y CA125 como indicadores de gravedad, pronóstico preoperatorio y seguimiento postratamiento. La supervivencia posquirírgica de las pacientes con marcadores negativos es 2.6 veces mayor que en pacientes con valores

elevados.[1,4,7] Mientras que CEA y CA19.9 suelen estar elevados en el pseudomixoma peritoneal de origen apendicular; el CA125 lo hace en casos de afectación ovárica.[4] En el estudio inmunohistoquímico se encuentra la sobreexpresión de MUC2 como marcador de pseudomixoma peritoneal de origen intestinal y CK20, CEA y CDX2 en el caso de tumores apendiculares.[4] En resumen, ni la clínica ni las pruebas complementarias (imagen o analíticas) suelen establecer con certeza el diagnóstico definitivo; en la mayoría de las ocasiones se requiere un estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas, como sucedió en la paciente del caso.

El tratamiento curativo del pseudomixoma peritoneal consiste en la cirugía citorreductora completa asociada con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.[7] La resección quirúrgica de la masa tumoral (*debulking*) se practica junto con la apendicectomía y otras técnicas en función de la sospecha de otras afecciones: peritonectomía u ooforectomía bilateral si hubiera sospecha de afectación ovárica o un tumor sincrónico.[10] El drenaje pre o intraoperatorio de estos quistes ováricos, o cualquier quiste intraabdominal, debe evitarse por las posibles complicaciones: infecciones, sangrado, mayor adhesión peritoneal o posible diseminación de células malignas.[9] Siempre que se practique la cirugía deberá hacerse una citorreducción completa (foco tumoral no visible macroscópicamente o persistencia de una lesión residual menor de 2.5 mm) porque resulta uno de los factores pronósticos más importantes.[1] Se ha recomendado el tratamiento conjunto con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica con mitomicina C (la más indicada),[7] 5-fluorouracilo y doxorrubicina, que han demostrado buenos desenlaces terapéuticos a largo plazo.[1] Puesto que el pseudomixoma peritoneal suele derivar de células con bajo grado de malignidad, la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica suele tener en estos casos menor eficacia.[2] De acuerdo con Rizvi y su grupo[7] la pauta terapéutica que combina la cirugía citorreductora y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica es superior en cuanto a supervivencia que solo la cirugía a largo plazo, con una tasa de reintervención menor (9 *vs* 54%, respectivamente).

Si bien los datos del pseudomixoma peritoneal varían conforme a los diferentes estudios, la tasa de supervivencia es de alrededor de 10 años; en pacientes con tumores de bajo grado es del 63 *versus* 40.1% en quienes tienen tumores de alto grado y de 0% para tumores de alto grado con células en anillo de sello luego del tratamiento descrito.[4] A pesar del tratamiento, la enfermedad suele reaparecer, con una recurrencia del 28% en algunas series.[7] Se recomienda una tomografía axial computada de control a los 3 meses del tratamiento y luego cada 6 meses para valorar la recurrencia, esto puede complementarse con el estudio de marcadores tumorales.[7] Si hay recurrencia el tratamiento debe individualizarse conforme a las características del tumor primario, localización de la recurrencia y síntomas; puede considerarse una nueva citorreducción con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, quimioterapia sistémica o, incluso, una actitud expectante.[11]

CONCLUSIONES

La gran cantidad de posibles orígenes de los tumores primarios del pseudomixoma peritoneal dificulta definir un protocolo y estandarización de la práctica clínica. Ante el diagnóstico de pseudomixoma peritoneal es decisivo establecer una clasificación única válida que contribuya a la divulgación del conocimiento y a la creación de protocolos diagnósticos y terapéuticos que permitan la pronta y eficaz atención de las pacientes.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i7.5232

REFERENCIAS

1. Ning S, Yang Y, Wang Ch, Luo F. Pseudomyxoma peritonei induced by low-grade appendiceal mucinous neoplasm accompanied by rectal cancer: a case report and literature review. BMC Surg 2019; 19 (1): 42. https://doi.org/10.1186/s12893-019-0508-6
2. Morera-Ocon FJ, Navarro-Campoy C. History of pseudomyxoma peritonei from its origin to the first decades of the twenty-first century. World J Gastrointest Surg 2019; 11 (9): 358-64. doi: 10.4240/wjgs.v11.i9.358
3. Diaz-Zorrilla C, Ramos De la Medicna A, Grube-Pagola P, Ramírez-Gutiérrez de Velasco A, et al. Pseudomyxoma extraperitonei: a rare presentation of a rare tumour. BMJ Case Rep 2013; 2013:bcr2012007702. http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-007702
4. Yu B, Raj MS. Pseudomixoma peritonei. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. PMID: 31082160.
5. Homeag M, Enachescu V, Pavel LE, Manescu N. Pseudomyxoma peritonei. Curr Health Sci J. 2009; 35 (3): 193-6. PMID: 24778820
6. Zuluaga Santamaría A, Sarmiento Serrano JR, Cock Botero AM, Uribe González R, Osorio Castrillón LM, Isaza Zapata S, et al. Neoplasias mucosas del apéndice. Rev Colomb Radiol 2015; 26 (3): 4252-9.
7. Rizvi SA, Syed W, Ravi Sl. Approach to pseudomyxoma peritonei. World J Gastrointest Surg 2018; 10 (5): 49-56. doi: 10.4240 /wjgs.v10.i5.49.
8. Vázquez García H, López-Arias A, Salazar Campos JE, Pérez Montiel D, et al. Tumores metastásicos de ovario. Un reto diagnóstico y terapéutico. Gaceta Mexicana de Oncología 2016; 15 (1): 47-51. https://doi.org/10.1016/j.gamo.2016.01.002
9. Yeika EV, Efie DT, Tolefac PN, et al. Giant ovarian cyst masquerading as a massive ascites: a case report. BMC Res Notes 2017;10 (1): 749. https://doi.org/10.1186/s13104-017-3093-8
10. Díez J, Moreno J, Gascón J, Valladolid A, Luján S, Rodríguez-Escudero FJ. Carcinoma primario de apéndice diagnosticado como cáncer de ovario avanzado. Clin Invest Ginecol Obstet. 2001; 28 (7): 290-91. doi: 10.1016/S0210-573X(01)77109-2.
11. Mittal R, et al. Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. Int J Hyperthermia 2017; 33 (5): 511-19. doi: 10.1080/02656736.2017.1310938.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015.**

* Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".

** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).