

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**PREGRADO DE MEDICINA**

**PSEUDOMIXOMA PERITONEAL DE ORIGEN APENDICULAR  
Y OVÁRICO**

**REPORTE DE CASO CLÍNICO**

**DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR: DANIEL ALBÁN ARAUJO**

**DIRECTOR: DR. JULIO SALAZAR**

**QUITO-2019**

## **Dedicatoria**

Para mis padres, Patricio y Graciela los cuales me han brindado todo su apoyo, su tiempo y esfuerzo para que yo pueda culminar esta etapa. Les agradezco por su perseverancia, su paciencia y todo el cariño que han depositado en mí, para así convertirme en la persona que soy hoy y a mi hermano Patricio que siempre me animó a seguir adelante.

Para Ruth, la persona especial con la que espero pasar el resto de mi vida, quien me ha dado todo su amor y me ha ayudado a combatir adversidades que se me han presentado.

## **Agradecimiento**

Agradezco a mis padres y abuelos con quienes crecí, ellos cuidaron de mí durante toda mi vida e inspiraron mi amor hacia la medicina.

A mi familia y mis amigos quienes me apoyaron durante toda mi carrera, con los cuales compartí muchas experiencias y alegrías, estando a mi lado en los buenos y malos momentos.

Al Dr. Julio Salazar por brindarme su conocimiento y guiarme para la culminación de este trabajo.

Al personal médico y administrativo del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo quienes además de permitirme desarrollar este reporte de caso, me transmitieron conocimientos y aptitudes únicas para mi desarrollo profesional.

# Índice

|   |    |
|---|----|
| Resumen.....                              | 1  |
| Introducción .....                        | 2  |
| Marco Teórico.....                        | 4  |
| Marcadores Tumorales.....                 | 5  |
| Antígeno Carbohidrato 125 (CA-125) .....  | 5  |
| Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19-9)..... | 6  |
| Antígeno Carcinoembrionario (CEA) .....   | 6  |
| Tumores Epiteliales Apendiculares.....    | 6  |
| Mucocele .....                            | 7  |
| Adenocarcinoma .....                      | 11 |
| Carcinoma de células caliciformes.....    | 13 |
| Tumores Epiteliales Ováricos .....        | 14 |
| Tumores mucinosos de ovario .....         | 17 |
| Pseudomixoma Peritoneal.....              | 20 |
| Definición.....                           | 20 |
| Etiología .....                           | 21 |
| Clasificación.....                        | 21 |
| Epidemiología .....                       | 23 |
| Fisiopatología.....                       | 23 |

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Cuadro Clínico .....              | 24 |
| Histopatología .....              | 25 |
| Exámenes complementarios.....     | 28 |
| Tratamiento .....                 | 30 |
| Pronóstico.....                   | 32 |
| Seguimiento.....                  | 35 |
| Descripción del Caso Clínico..... | 36 |
| Datos de filiación .....          | 36 |
| Antecedentes .....                | 37 |
| Personales.....                   | 37 |
| Familiares.....                   | 38 |
| Motivo de Consulta.....           | 38 |
| Enfermedad Actual.....            | 39 |
| Examen Físico .....               | 39 |
| Exámenes Complementarios.....     | 40 |
| Laboratorio.....                  | 40 |
| Imagen.....                       | 41 |
| Diagnósticos iniciales.....       | 41 |
| Manejo Inicial .....              | 42 |
| Evolución .....                   | 42 |

|   |    |
|---|----|
| Exámenes de imagen.....   | 42 |
| Otros exámenes .....  | 43 |
| Neumología.....   | 44 |
| Cardiología.....  | 44 |
| Medicina Interna .....  | 44 |
| Nefrología .....  | 44 |
| Gastroenterología .....   | 45 |
| Cirugía General .....   | 45 |
| Terapia Intensiva.....  | 47 |
| Ginecología .....   | 48 |
| Discusión.....  | 48 |
| Conclusiones .....  | 53 |
| Anexos.....   | 54 |
| Tablas.....   | 54 |
| Estadificación TNM para Carcinomas Apendiculares.....   | 54 |
| Estadificación TNM para Carcinomas Ováricos, de Trompa de Falopio y Peritoneales primarios..... | 56 |
| Índice de Carcinomatosis Peritoneal (PCI).....  | 58 |
| Valores de referencia de laboratorio .....  | 58 |
| Escala de disnea mMRC (modified Medical Research Council).....                                  | 60 |

|   |    |
|---|----|
| Grados de ascitis .....   | 60 |
| Grados de prolapso genital femenino.....                          | 61 |
| Escala de Torrington y Henderson (índice de riesgo pulmonar)..... | 61 |
| Escala Ariscat.....   | 62 |
| Imágenes .....  | 63 |
| Prequirúrgicas .....  | 63 |
| Quirúrgicas.....  | 66 |
| Posquirúrgicas .....  | 67 |
| Referencias Bibliográficas .....                                  | 68 |

## **Resumen**

El presente trabajo es un reporte de caso clínico bajo el título de “Pseudomixoma peritoneal de origen apendicular y ovárico” observado en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito-Ecuador en el período entre abril y mayo de 2018

El caso se trata sobre una paciente femenina de 47 años que desarrolla un crecimiento abdominal de 6 meses de evolución. Se realiza TAC abdominal donde se observa presencia de gran masa de densidad líquida que ocupa el abdomen y la pelvis, el cual no se puede delimitar adecuadamente por este medio. Se decide realizar una laparotomía exploratoria por parte del servicio de ginecología donde se encuentran tumores mucinosos dependientes de ambos ovarios y realiza exéresis tumoral ovárica bilateral + histerectomía abdominal + recesión de epiplón, apendicectomía, fijación de prolapso de saco de Douglas a muñón vaginal. Estudio histopatológico encuentra un pseudomixoma peritoneal de origen apendicular y ovario.

El pseudomixoma peritoneal es una patología de baja incidencia la cual está íntimamente relacionada con la presencia de tumores mucinosos abdominopélvicos la cual se caracteriza por la diseminación de material mucoso dentro de la cavidad peritoneal y el crecimiento exponencial de la misma.

El objetivo de este reporte de caso es el realizar una descripción sistemática sobre las características más relevantes del pseudomixoma peritoneal para favorecer a un diagnóstico adecuado y un tratamiento oportuno, además de comparar los protocolos para diagnóstico y manejo presentados en el caso en relación con la bibliografía disponible.

## **Introducción**

El pseudomixoma peritoneal es una patología rara que se caracteriza por la diseminación de implantes mucinosos en la superficie peritoneal la cual produce ascitis gelatinosa progresiva dentro de las cavidades abdominal y pélvica (Amini, Masoumi-Moghaddam, Ehteda, & Morris, 2014; De Oliveira Fernandes et al., 2018).

En el Ecuador no existen registros suficientes sobre esta patología que, aunque se trata de una enfermedad de baja prevalencia e incidencia tiene un alto impacto en la vida del paciente. Al no existir información suficiente sobre la misma sobre sus causas, etiología, y clínica, esta puede ser subdiagnosticada lo que supone un gasto innecesario para el sistema de salud en el intento de llegar a un diagnóstico certero al utilizar insumos no acordes con la necesidad del paciente.

El propósito de esta revisión es delimitar de manera adecuada los parámetros clínicos, histológicos y de imagen para un adecuado diagnóstico, manejo y tratamiento, teniendo en consideración que la incidencia de tumores benignos y malignos apendiculares a nivel nacional es de 15 casos por cada 100000 habitantes por año de los cuales un 20% pueden ser pseudomixoma peritoneal. (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador, 2014; Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2014; Misdraji, 2015)

Datos internacionales indican que la incidencia de esta patología es de 1-2 casos por millón por año y es más frecuente en mujeres donde se encuentra en 2 laparotomías de cada 10000 realizadas. Se asocia principalmente a los tumores mucinosos de origen apendicular, ya que aproximadamente el 20% de estos tumores desarrollarán

pseudomixoma peritoneal (Hinson & Ambrose, 1998; Misdraji, 2015; Smeenk, van Velthuysen, Verwaal, & Zoetmulder, 2008).

Aunque se dice que es posible que se desarrolle un pseudomixoma peritoneal de foco ovárico, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) asevera que esta se origina de un tumor primario apendicular u otro foco gastrointestinal por lo que nunca o casi nunca se origina por complicación de un tumor mucinoso ovárico (Brown & Frumovitz, 2014; Lee & Scully, 2000).

El cuadro clínico del pseudomixoma peritoneal es ambiguo ya que los hallazgos más comunes son: crecimiento progresivo de la circunferencia abdominal, presencia de hernia inguinal en hombres y presencia de masa ovárica en mujeres durante la examinación pélvica (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Dentro de los exámenes que se utilizan para la valoración y seguimiento en el pseudomixoma peritoneal (además de los exámenes hematológicos de rutina que se utilizan para la valoración del estado general del paciente) encontramos al antígeno carcinoembrionario (CEA), Antígeno carbohidrato 125 (CA-125) y Antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) que nos ayudan a valorar la extensión de la invasión tumoral, la ascitis y la carga tumoral peritoneal, y la actividad proliferativa de las células tumorales de la neoplasia primaria. También se debe realizar una tomografía computarizada en la cual se puede observar el material mucoso heterogéneo con una densidad similar al agua. (Li et al., 2016; Swanson & Meyerhardt, 2018).

En el análisis histopatológico es característico la presencia de mucina en abundante cantidad, estroma fibrótico y en ocasiones presencia de tiras de epitelio mucoso de

bajo grado, aunque los hallazgos difieren dependiendo de grado de invasión del tumor primario (Misdraji, 2015).

En cuanto al manejo, aún no se ha establecido un consenso, pero se menciona la realización de una laparotomía ya que la resección quirúrgica de la pieza afectada es el único potencial tratamiento curativo acompañada o no de quimioterapia coadyuvante. Dentro de los manejos quirúrgicos aceptados podemos mencionar la apendicectomía, hemicolectomía derecha y la colectomía parcial con quimioterapia intraperitoneal para el tumor primario y citorreducción para los implantes peritoneales (Motsumi, Motlaleselelo, Ayane, Sesay, & Valdes, 2017; Swanson & Meyerhardt, 2018).

En cuanto la sobrevida del paciente que presenta esta patología va a depender del tipo histológico presentado y el tratamiento que recibe el paciente (Swanson & Meyerhardt, 2018).

### **Marco Teórico**

El pseudomixoma peritoneal es una entidad caracterizada por diseminación de material mucoso a la cavidad peritoneal de un tumor mucinoso primario principalmente de origen apendicular u ovárico, aunque también puede originarse de un tumor mucinoso asociado a cualquier estructura que se encuentre en la cavidad abdomino-pélvica e incluso torácica (si en esta se encuentra en comunicación con el peritoneo), la cual expresa los principales marcadores tumorales característicos del cáncer de ovario, gástrico, del tracto intestinal, de páncreas, de vesícula biliar y vías biliares que son el Antígeno Carbohidrato 125 (CA-125), Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19-9) y el Antígeno Carcinoembrionario (CEA).

## **Marcadores Tumorales**

Un marcador tumoral es un biomarcador específico para detectar procesos malignos (neoplasias). Un biomarcador es una característica que es medida objetivamente y evaluada como un indicador de un proceso biológico normal, un proceso patológico o una respuesta farmacológica hacia una intervención terapéutica.

### **Antígeno Carbohidrato 125 (CA-125)**

El antígeno carbohidrato 125 o antígeno del cáncer 125 (CA-125) es el biomarcador actualmente más utilizado para el monitoreo a la respuesta terapéutica contra carcinoma epitelial ovárico, aunque también es comúnmente usado de manera “off-label” (O no oficialmente aprobada) para la evaluación de las masas tumorales anexiales (Ueland & Li, 2018).

El CA 125 es una glicoproteína transmembrana grande derivada del epitelio celómico (pericardio, pleura, peritoneo) y mulleriano (trompas de Falopio, endometrio, endocérvix), el cual reacciona con los anticuerpos monoclonales OC125 y M11 (Ueland & Li, 2018).

Existen 2 generaciones de pruebas de CA-125: La CA-125 clásica que reacciona únicamente con el anticuerpo monoclonal OC125 y la CA-125 II que reacciona tanto con el OC125 como con el M11. Aunque esta última es más específica, no ha demostrado superioridad sobre la prueba clásica (Ueland & Li, 2018).

El valor normal para CA-125 es  $\leq 35$  U/ml mientras que para CA-125 II es  $< 20$  U/ml, aunque estos pueden aumentar levemente con el ciclo menstrual, por lo que para su uso la muestra debe ser tomada durante la primera mitad del ciclo para minimizar la fluctuación de los valores normales (Ueland & Li, 2018).

### **Antígeno Carbohidrato 19-9 (CA 19-9)**

El antígeno carbohidrato 19-9, antígeno del cáncer 19-9 o antígeno sializado de Lewis es una proteína mucinosa que se utiliza principalmente para valorar la respuesta al tratamiento o detectar recurrencias de cáncer gástrico, cáncer de páncreas, cáncer de la vesícula biliar, colangiocarcinoma y adenocarcinoma de la ampolla de Váter. Esta también puede elevarse en el cáncer ovárico (Ueland & Li, 2018).

### **Antígeno Carcinoembrionario (CEA)**

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una proteína que se encuentra normalmente en el tejido embrionario o fetal. Sus valores séricos desaparecen casi completamente después del nacimiento, pero pequeñas cantidades de esta pueden presentarse en el colon (Ueland & Li, 2018).

En los adultos puede encontrarse elevadas en neoplasias malignas asociadas al tracto gastrointestinal, el ovario o pseudomixoma peritoneal, aunque también puede elevarse en otras tumoraciones malignas como la del seno, páncreas, tiroides y pulmones o en condiciones “benignas” como en el tabaquismo, el cistadenoma ovárico o apendicular, colecistitis, cirrosis hepática, diverticulitis, enfermedad intestinal inflamatoria, pancreatitis e infecciones pulmonares (Ueland & Li, 2018).

El valor normal de CEA en no fumadores es de 3.8 mcg/l y en fumadores es de 5.5 mcg/l (Ueland & Li, 2018).

### **Tumores Epiteliales Apendiculares**

Las neoplasias apendiculares son entidades raras las cuales se encuentran en aproximadamente el 1% de las apendicectomías realizadas (Andersen et al., 2015). Según Townsend et al. (2013) de este porcentaje, la gran mayoría de tumores

pertenecen a las neoplasias mucinosas pero datos más recientes indican que el 50% de todas las neoplasias encontradas durante apendicectomías pertenecen a tumores carcinoides los cuales no son de tipo mucinoso (Swanson & Meyerhardt, 2018).

### **Mucoceles**

Los mucoceles apendiculares son lesiones que se caracterizan por un apéndice distendido por la acumulación de secreción mucoide intraluminal y que puede ser de potencial benigno o maligno (Andersen et al., 2015). La OMS reconoce tres categorías de neoplasias mucosas apendiculares: el adenoma mucinoso, el adenocarcinoma apendicular y la neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado (LAMN) también llamada neoplasia apendicular de potencial maligno incierto (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Dentro de las lesiones apendiculares benignas se encuentran la hiperplasia de la mucosa apendicular y los quistes de retención (también llamados quistes simples) mientras que en las lesiones malignas se encuentran los adenomas mucinosos apendiculares o cistadenomas y los adenocarcinomas mucinosos apendiculares o cistadenocarcinomas mencionados anteriormente. Se ha observado que en las lesiones benignas no se han asociado con recurrencias de las mismas independientemente si existe ruptura y diseminación del material mucoso, mientras que en las lesiones malignas si se presenta dicha asociación con recurrencias, esto se debe a que en estas últimas existe secreción constante de mucina por parte de las células epiteliales (Swanson & Meyerhardt, 2018).

La hiperplasia de la mucosa se caracteriza por la similitud histológica que esta tiene con los pólipos hiperplásicos de colon, los quistes de retención se caracterizan por

cambios epiteliales degenerativos secundarios a una obstrucción proximal del lumen apendicular y la posterior distensión de la víscera. Los adenomas mucinosos histológicamente son benignos ya que se limitan a la capa mucosa del apéndice y morfológicamente se asemejan a los adenomas vellosos mientras que las neoplasias mucinosas apendiculares de bajo grado y los adenocarcinomas mucinosos muestran invasión de epitelio en la mucosa muscular y en el estroma apendicular respectivamente (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Es importante tener en cuenta que las neoplasias mucinosas apendiculares de bajo grado se producen por mutación en los genes *GNAS* y *KRAS* más no en el gen *BRAF* los cuales producen proteína G, proteína *KRAS* y proteína B-RAF respectivamente y están encargadas de controlar el crecimiento celular además de la maduración y apoptosis (Instituto Nacional del Cáncer de EEUU, 2018). Histológicamente las neoplasias mucinosas apendiculares de bajo grado se caracterizan por ser displasias epiteliales que producen una gran cantidad de mucina en las cuales se evidencia un crecimiento expansivo de piscinas de mucina acelulares, que empujan el borde epitelial, y que a pesar de estar confinadas a la capa muscular propia del apéndice, puede penetrar a través de la pared apendicular y causar así un pseudomixoma peritoneal (Overman, Compton, & Raghav, 2019).

Los mucoceles apendiculares son raros y se encuentran en aproximadamente el 0.3% de las apendicectomías realizadas y con un ligero predominio en el sexo femenino generalmente diagnosticados a la edad entre los 50s y 60s. Las lesiones benignas tienen una mayor prevalencia frente a las lesiones malignas, representadas por el 72% y 28%

respectivamente (52% hiperplasia de la mucosa, 20% quiste de retención, 18% adenoma mucinoso y 10% adenocarcinoma mucinoso) (Wong & Marcon, 2018).

Los mucocelos, independientemente de los subtipos antes mencionados, suelen ser asintomáticos o muestran síntomas no específicos y su hallazgo generalmente es incidental (Wong & Marcon, 2018). Aunque la presentación clínica de los mucocelos sea inespecífica Townsend et al. (2013) señala que “los mucocelos intactos de menos de 2cm son benignos casi siempre”.

En caso de presentar síntomas, el más común es dolor abdominal agudo o crónico localizado en el cuadrante inferior derecho que ocasionalmente se acompaña de presencia de masa palpable durante el examen físico (Motsumi et al., 2017). Otros síntomas menos comunes incluyen dolor abdominal tipo cólico y signos de sangrado gastrointestinal asociados a intususcepción del mucocelo u obstrucción intestinal por la masa, síntomas genitourinarios secundarios a obstrucción del tracto genitourinario o incluso un cuadro clínico de abdomen agudo por ruptura del mucocelo o por sepsis (Wong & Marcon, 2018).

Los hallazgos de laboratorio, al igual que la clínica, no son específicos. Se puede encontrar anemia, valores elevados de velocidad de eritrosedimentación y marcadores tumorales de antígeno carcinoembrionario (CEA) y antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) en pacientes con mucocelos neoplásicos (Wong & Marcon, 2018).

Los exámenes de imagen más sensibles para el diagnóstico de un mucocelo apendicular son el ultrasonido y la tomografía computarizada. En el ultrasonido el mucocelo apendicular tiene la apariencia de una masa quística ovoidea que puede presentar o no sombra acústica debido a una calcificación de su pared mientras que en

la tomografía se puede apreciar una masa quística tubular o redondeada hipodensa encapsulada en el cuadrante inferior derecho del abdomen, generalmente retrocecal (Wong & Marcon, 2018).

Los hallazgos sugestivos de malignidad en los exámenes de imagen son la visualización de lesiones nodulares hipocóicas en la pared del mucocelo en la ultrasonografía y el engrosamiento de tejidos blandos e irregularidad en la pared del mucocelo sin engrosamiento de la misma en la tomografía computarizada (Wong & Marcon, 2018).

El tratamiento de los mucocelos es quirúrgico. Se recomienda una apendicectomía estándar en el caso de quistes de retención, hiperplasia de la mucosa o adenoma mucinoso. Se debe considerar la cirugía laparoscópica si se observa un mucocelo homogéneo sin nódulos en su pared y sin sospecha de diseminación hacia la cavidad, ya que estas lesiones tienen alta probabilidad de resultar benignas (Tiselius, Kindler, Shetye, Letocha, & Smedh, 2017; Wong & Marcon, 2018).

La hemicolectomía derecha se reserva para pacientes con compromiso del íleo terminal, pacientes con adenocarcinomas mucinosos o en el que se evidencie compromiso de órganos adyacentes. Si se trata de un adenocarcinoma mucinoso sin compromiso mesentérico, de órganos adyacentes o del peritoneo se debe realizar una apendicectomía con resección del mesoapéndice o considerar una hemicolectomía derecha con remoción de nódulos linfáticos. En caso de presentar compromiso del peritoneo se debe realizar una laparotomía citorreductora y considerar el uso coadyuvante de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) (Andersen et al., 2015; Wong & Marcon, 2018).

El pronóstico de vida a 5 años de los pacientes después de la cirugía depende del tipo de mucocele y su estadiaje. Teniendo en cuenta esto la sobrevida para pacientes con diagnóstico de quiste de retención, hiperplasia de la mucosa y adenoma mucinoso varían del 91-100% mientras que el de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma mucinoso varía del 6-100% (Wong & Marcon, 2018).

### **Adenocarcinoma**

Es una neoplasia que se caracteriza por la presencia de invasión infiltrativa de las células epiteliales caracterizadas por la presencia de desmoplasia (alteración del tejido conectivo que se caracteriza por una producción excesiva del mismo con escasa celularidad y gran cantidad de fibras de colágeno secundaria a hiperplasia de fibroblastos), brotes tumorales o pequeñas glándulas irregulares anguladas (Carr et al., 2017; Clínica Universidad de Navarra, 2019). Su incidencia es baja, presentándose en el 0.082% por cada 50000 apendicetomías realizadas y su hallazgo incidental se da en menos del 20% de los casos (Carr et al., 2017; Swanson & Meyerhardt, 2018; Townsend et al., 2013).

Existen 3 tipos histológicos de adenocarcinoma: mucinoso, intestinal o colónico y adenocarcinoma de células en anillo de sello, siendo el primero el más común presentándose en aproximadamente el 40% de todos los adenocarcinomas apendiculares (Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018). Aunque entre el adenocarcinoma mucinoso e intestinal no se ha observado una diferencia significativa en la capacidad de producir metástasis nodulares si se ha observado que el tipo mucinoso tiene mayor probabilidad de diseminarse hacia la cavidad peritoneal y así desarrollar un pseudomixoma peritoneal (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Al igual que en la neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado, se ha observado que en el adenocarcinoma apendicular existen mutaciones en los genes GNAS y KRAS (Carr et al., 2017). Histológicamente en los adenocarcinomas mucinosos se puede observar acúmulos de mucina infiltrando la pared abdominal albergando epitelio glandular maligno dispuesto de manera lineal, en racimos o en estructuras glandulares complejas mientras que el adenocarcinoma de tipo intestinal se manifiesta como una masa focal sin acúmulo mucoide (Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

La presentación clínica más común del adenocarcinoma apendicular es similar a un cuadro de apendicitis aguda que se presenta generalmente entre los 50s a los 70s años y que se puede acompañar de la presencia de una masa palpable, obstrucción intestinal, sangrado gastrointestinal, ascitis y/o dolor abdominal generalizado (Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

En cuanto al tratamiento se sugiere realizar la hemicolectomía derecha, la disección de nódulos linfáticos se la suele realizar para la estadificación de la enfermedad y la ooforectomía se suele realizar en algunos casos como medida preventiva ya que el sitio de metástasis más frecuente del adenocarcinoma apendicular son los ovarios (Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

No existen estudios suficientes para confirmar que tratamiento coadyuvante con quimioterapia o radioterapia incrementen la sobrevida del paciente y la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica está reservada para los pacientes asintomáticos con un volumen pequeño de carcinomatosis peritoneal los cuales tienen más probabilidad de éxito en una cirugía citorreductora, lo cual es considerado cuando existen residuos

menores de 2.5mm posterior al procedimiento quirúrgico (Swanson & Meyerhardt, 2018).

El pronóstico de sobrevivida a 5 años va a depender del tipo histológico que se presente, el adenocarcinoma mucinoso varía entre el 50 al 58%, el adenocarcinoma intestinal el 55% y el adenocarcinoma de células en anillo de sello tiene el peor pronóstico que varía entre 18,7 al 27% (Andersen et al., 2015; Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018; Townsend et al., 2013)

### **Carcinoma de células caliciformes**

También llamada adenocarcinoide, esta neoplasia presenta características histológicas tanto de los adenocarcinomas como de los tumores neuroendocrinos apendiculares (tumores carcinoides) los cuales se caracterizan por secretar principalmente serotonina, aunque también pueden secretar otras sustancias vasoactivas como norepinefrina, dopamina, histamina, bradicinina, corticotropina, entre otras; las cuales son responsables de producir el síndrome carcinoide, en el cual se presenta ruborización episódica, sibilancias, diarrea y valvulopatía cardíaca derecha (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Clínicamente se presenta como un dolor abdominal que puede ser agudo o crónico, y su hallazgo incidental durante una apendicectomía suele ser raro y se presenta generalmente entre los 52 a los 58 años. La sobrevivida a 5 años dependerá del estadio de la neoplasia, pero es aproximadamente del 78% ya que tiene una baja capacidad de metástasis regionales pero una alta capacidad de diseminación intraperitoneal (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Para el tratamiento del carcinoma apendicular de células caliciformes es recomendable realizar una hemicolectomía derecha y en caso de presentarse carcinomatosis peritoneal se recomienda la cirugía citorrreductora acompañada de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. En cuanto al tratamiento con quimioterapia sistémica se ha visto una mejor respuesta en comparación al adenocarcinoma apendicular, por presentar un componente carcinoide. Existe un reporte de remisión con el uso combinado de fluoroacilo, leucovorina y oxaliplatino en un paciente con enfermedad metastásica al momento de su diagnóstico (Swanson & Meyerhardt, 2018).

### **Tumores Epiteliales Ováricos**

El cáncer de ovario es el segundo cáncer más común en países desarrollados y el tercero en países en vías de desarrollo (siendo superado en estos por el cáncer de cérvix), con una incidencia de 5.0 por cada 100000 pacientes y una tasa de mortalidad de 3.1 por cada 100000 pacientes (Chen & Berek, 2019b).

Los tumores ováricos se clasifican según el tipo histológico de su células de origen, existen tres grandes grupos: los tumores epiteliales, de células germinales y del estroma del cordón sexual, siendo los más predominantes los tumores de células epiteliales, los cuales abarcan cerca del 95% de todas las neoplasias ováricas (Chen & Berek, 2019d).

Los tumores epiteliales a su vez se subclasifican en:

- Carcinoma seroso de alto grado, el cual se presenta en ~75% de los casos.
- Carcinoma endometroide, el cual se presenta en ~10% de los casos.
- Carcinoma de Células Claras, el cual se presenta en ~10% de los casos.

- Carcinoma seroso de bajo grado, el cual se presenta en <5% de los casos.
- Carcinoma Mucinosos, el cual se presenta en ~3% de los casos.

(Rendi, 2019)

Los factores de riesgo asociados con los tumores epiteliales ováricos son: antecedentes familiares de cáncer ovárico (que se ha visto asociado con mutación en los genes BRCA1 y BRCA2), edades avanzadas, infertilidad, endometriosis, síndrome de ovario poliquístico, uso de un dispositivo intrauterino y tabaquismo; mientras que los factores protectores incluyen: embarazo previo, lactancia materna, anticonceptivos orales y ligadura de trompas (Chen & Berek, 2019b).

Se han propuesto dos mecanismos fisiopatológicos los cuales asocian el desarrollo de tumores epiteliales ováricos con sus respectivos factores de riesgo:

- El primero estipula que la ovulación repetida produce un trauma menor en el epitelio ovárico, que a su vez puede conducir a la transformación maligna; Esta hipótesis se basa en la observación de la disminución en la incidencia de tumores epiteliales ováricos en casos de supresión periódica de la ovulación la cual se produce por el uso de anticonceptivos orales, en el embarazo y en la lactancia.
- El segundo se basa en que la exposición persistente del ovario a gonadotropinas y niveles elevados de estradiol pueden ser cancerígenas; Esta hipótesis es apoyada por la observación de que los tumores ováricos inducidos in vitro experimentalmente presentan receptores de gonadotropina, pero se contrapone a la observación de que múltiples gestaciones son un factor protector contra los tumores epiteliales ováricos.

(Chen & Berek, 2019b)

Generalmente el cáncer ovárico se lo diagnostica en estadíos tardíos de la enfermedad (Estadío III) en los cuales ya existe compromiso de nódulos linfáticos y diseminación a la cavidad peritoneal (Chen & Berek, 2019d). La presentación clínica de los tumores epiteliales ováricos puede ser aguda o subaguda independientemente del tipo histológico (Chen & Berek, 2019c).

Comúnmente se observa derrame pleural y obstrucción intestinal en la presentación aguda (los cuales están asociados a estadíos tardíos de la enfermedad), e infrecuentemente se puede observar tromboembolismo venoso. En la presentación subaguda es frecuente encontrar la presencia de una masa anexial y síntomas inespecíficos como distensión abdominal, urgencia o frecuencia miccional, dificultad para comer o sensación de llenura prematura, dolor abdominal o pélvico y sangrados postmenopáusicos (Chen & Berek, 2019c).

Aunque no se recomiendan como criterios clínicos de rutina para la detección precoz de cáncer ovárico se sugiere sospechar del mismo cuando una mujer reporta como nuevos en el último año y que se repiten al menos 12 veces por mes los siguientes síntomas: Dolor pélvico o abdominal, incremento del tamaño abdominal o distensión abdominal y dificultad para comer o sensación de llenura precoz (Goff, 2019).

El pseudomixoma peritoneal históricamente solo ha sido relacionado con los carcinomas mucinosos. Aunque se creía que este se originaba de los tumores mucinosos ováricos primarios, en la actualidad se considera que éste se origina de las metástasis ováricas de otros sitios primarios intestinales, principalmente el apéndice

(Hinson & Ambrose, 1998; Rendi, 2019; Schorge et al., 2009; Swanson & Meyerhardt, 2018).

### **Tumores mucinosos de ovario**

Los tumores mucinosos de ovario abarcan entre el 10 al 15% de todas las neoplasias ováricas, estos se clasifican en: cistadenomas mucinosos benignos, tumores mucinosos limítrofes y carcinoma invasor. Cerca del 80% de todos los tumores mucinosos pertenecen a los cistadenomas mucinosos benignos y la gran mayoría del resto pertenecen a los tumores mucinosos limítrofes, y a diferencia del resto de neoplasias ováricas esta es la única en la que el tabaquismo se manifiesta como un factor de riesgo (Chen & Berek, 2019b; Rendi, 2019).

Se ha demostrado que estos 3 tipos de neoplasias mucinosas ováricas presentan una mutación en el gen KRAS, por lo varios científicos han planteado el modelo de evolución de cistadenoma mucinoso ovárico hacia neoplasias mucinosas limítrofes y estos a su vez hacia carcinoma invasor (Brown & Frumovitz, 2014; Chen & Berek, 2019d; Lee & Scully, 2000; Rendi, 2019).

Los cistadenomas mucinosos (aunque en menor proporción a los cistadenomas serosos) son las neoplasias ováricas benignas más comunes y se caracterizan por ser tumoraciones de pared delgada, multiloculares, con un tamaño aproximado entre 5-20 cm y generalmente son unilaterales (Hoffman & Hochberg, 2019).

Aunque estas neoplasias son asintomáticas, si la masa tumoral crece esta puede ocasionar sensación de presión o dolor intraabdominal o pélvico, distensión abdominal y/o síntomas urinarios y puede generar una torsión ovárica. Su hallazgo suele ser

incidental en exámenes de imagen aunque solo puede ser diagnosticada por un examen histopatológico (Hoffman & Hochberg, 2019).

Los tumores mucinosos limítrofes son neoplasias no invasivas que ocasionalmente generan diseminación intraperitoneal, abarcan aproximadamente el 11% de todos los tumores ováricos limítrofes y su gran mayoría se encuentran en estadio I al momento de su diagnóstico. Al igual que los cistadenomas, el hallazgo de los tumores mucinosos limítrofes suele ser incidental y clínicamente son asintomáticos, pero también se pueden presentar con sensación de presión o dolor intraabdominal o pélvico y dispareunia (Chen & Berek, 2019a).

El carcinoma mucinoso ovárico se presenta más comúnmente en mujeres perimenopáusicas entre el final de los 40s e inicio de los 50s y generalmente se presentan en estadios tempranos de la enfermedad (84% se diagnostican en Estadio I), aunque su pronóstico es peor en comparación a los demás tipos de tumores epiteliales ováricos (Brown & Frumovitz, 2014; Rendi, 2019).

Macroscópicamente los carcinomas mucinosos primarios de ovario se describen como masas tumorales quísticas o sólidas unilaterales confinadas al ovario, con una superficie externa lisa y con un tamaño aproximado de 8 a 20 cm (aunque pueden ser mucho más grandes). Las neoplasias ováricas que son bilaterales, con compromiso de la superficie y que no están confinadas al ovario generalmente suelen ser metástasis de otros tumores primarios gastrointestinales (Brown & Frumovitz, 2014; Rendi, 2019).

Microscópicamente estas neoplasias se manifiestan como estructuras glandulares complejas con áreas de invasión estromal mayores a 10 mm<sup>2</sup> o 3 mm de extensión

lineal. El carcinoma ovárico mucinoso se puede subclasificar a su vez en 2 tipos histológicos los cuales se identifican por su patrón de invasión: El carcinoma con invasión infiltrativa y el carcinoma con patrón de crecimiento expansivo (Brown & Frumovitz, 2014; Rendi, 2019).

El tipo infiltrativo se manifiesta con invasión estromal destructiva formando glándulas, racimos celulares, o como células individuales desordenadas, que generalmente se acompaña de una reacción estromal desmoplásica y se asocia con un peor pronóstico. El patrón de crecimiento expansivo no demuestra invasión estromal, pero tiene una arquitectura compleja con glándulas adosadas y estroma mínimo o nulo, y a diferencia del tipo infiltrativo este suele presentar un pronóstico más favorable (Rendi, 2019).

A diferencia de los tumores serosos del ovario, los de tipo mucinoso no presentan niveles elevados de CA 125, por lo que este marcador no es útil para su diagnóstico, pronóstico y seguimiento. Por el contrario, el CEA es el marcador tumoral sérico más sensible para el carcinoma mucinoso de ovario (el cual se presenta en el 88% de todos los carcinomas mucinosos en comparación al 19% en el resto de carcinomas epiteliales ováricos), tanto preoperatorio como para su seguimiento postoperatorio (Brown & Frumovitz, 2014; Chen & Berek, 2019a).

En cuanto a las recomendaciones de tratamiento, en caso de que la masa se encuentre limitada a un solo ovario, sin diseminación hacia el peritoneo, se debe realizar la resección del ovario afectado y ningún otro procedimiento adicional debe ser realizado. En caso de existir diseminación se debe determinar si el tejido tumoral es resecable a niveles óptimos (<1 cm.) para proceder a realizar la cirugía citorrreductora,

o en caso de no ser posible, una cirugía paliativa (resección intestinal para evitar obstrucciones) y quimioterapia.

En todos los pacientes en los que se identifique componentes de neoplasias limítrofes o invasoras deben ser sometidas a procedimiento de estadificación para excluir la posibilidad de neoplasia extraovárica oculta, esto incluye el examen de cavidad peritoneal con toma de muestra de cualquier área sospechosa, lavados pélvicos, biopsias peritoneales y omentectomía infracólica (Brown & Frumovitz, 2014).

No es necesario realizar linfadenectomía de nódulos pélvicos o paraaórticos por no existir incidencia de metástasis a nódulos al tratarse de un tumor mucinoso ovárico, a no ser de evidenciar cambios en el tamaño de los mismos (Brown & Frumovitz, 2014).

En cuanto al tratamiento quimioterapéutico, actualmente se está estudiando el uso combinado de oxiplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de este tipo de tumores, ya que se ha visto un periodo de supervivencia libre de progresión más corto en este tipo de tumores por la alta resistencia a los fármacos a base de platino en comparación a otros tumores ováricos tratados con este tipo de régimen (Brown & Frumovitz, 2014).

## **Pseudomixoma Peritoneal**

### **Definición**

Es una síndrome clínico caracterizado por colecciones difusas de material mucoide dentro de la cavidad abdominal y pélvica (Extendiéndose más allá del cuadrante inferior derecho abdominal) secundaria a un tumor mucinoso primario generalmente de origen intestinal, la cual produce ascitis mucinosa e implantes de dicho material

mucoso en la superficie peritoneal y el epiplón (Andersen et al., 2015; Carr et al., 2017; Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

### **Etiología**

El pseudomixoma peritoneal se origina principalmente por la ruptura y diseminación de tumores apendiculares mucinosos como los cistadenomas benignos y adenocarcinomas, aunque también pueden provenir de otros órganos como intestino grueso y delgado, pulmones, seno, páncreas, estómago, vías biliares, vesícula biliar, trompa de Falopio, ovario y uraco (Andersen et al., 2015; Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

Aunque se sabe que el pseudomixoma peritoneal no se origina de tumores mucinosos ováricos primarios, sí puede originarse de un teratoma ovárico maduro primario en el cual se ha desarrollado una neoplasia mucinosa. Estos tumores comparten características morfológicas, inmunohistoquímicas y genéticas con los tumores apendiculares (Carr et al., 2017; Gershenson, 2019).

### **Clasificación**

La clasificación del pseudomixoma peritoneal se la hace en base a las características histológicas del tumor. Se la puede dividir en tres categorías: Carcinoma peritoneal mucinoso de bajo grado también llamada adenomucinosi peritoneal diseminada (DPAM), carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado o carcinomatosis mucinosa peritoneal (PMCA) y carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado con células en anillo de sello o carcinomatosis mucinosa peritoneal con células en anillo de sello (PMCA-S) (Carr et al., 2017; Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018)

Dentro de la clasificación TNM, todo pseudomixoma peritoneal cae dentro del estadio IV (Neoplasia apendicular sin metástasis a los nódulos linfáticos) y es subclasificada como estadio IVA si es bien diferenciada o estadio IVB si esta es o pobremente diferenciada (Carr et al., 2017).

Se mencionan que puede haber 3 tipos o grados de pseudomixoma peritoneal: PMP1 a todo tumor que tenga las características histológicas de la adenomucinosi peritoneal diseminada, PMP3 los tumores peritoneales que contengan cualquier cantidad de células en anillo de sello y PMP2 a cualquier neoplasia peritoneal que no entre dentro de las anteriores categorías (Misdráji, 2015). Así mismo Carr et al. (2017) recomienda que a la adenomucinosi peritoneal diseminada se la considere como una neoplasia bien diferenciada (G1), la carcinomatosis mucinosa peritoneal como moderadamente diferenciada (G2) y la carcinomatosis mucinosa peritoneal con células en anillo de sello como pobremente diferenciada (G3).

Esta clasificación ayuda en la toma de decisiones para el tratamiento además de indicar un mejor o peor pronóstico para el paciente.

El pseudomixoma peritoneal no puede ser clasificado como benigno o maligno ya que aunque no presenta metástasis hacia el hígado (parénquima), nódulos linfáticos ni fuera de la cavidad abdominal (Especialmente cuando se presenta como adenomucinosi peritoneal diseminada), al existir diseminación y crecimiento progresivo hacia toda la cavidad peritoneal es fundamental su tratamiento ya que puede resultar mortal en ausencia del mismo (Carr et al., 2017; Townsend et al., 2013).

## **Epidemiología**

El pseudomixoma peritoneal es una patología infrecuente con una incidencia de 0.2 casos por cada 100000 por año, es decir se encuentra en 2 de cada 10000 laparotomías, que se presenta generalmente entre los 60s a 70s años y es más común en mujeres con una relación de 3:1 (Andersen et al., 2015; Carr et al., 2017; Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

La diseminación de epitelio neoplásico hacia la cavidad peritoneal ocurre con mayor frecuencia cuando se origina de un adenocarcinoma mucinoso o de una neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado, se menciona que aproximadamente el 20% de los pacientes con estas tumoraciones localizadas en el apéndice desarrollarán pseudomixoma peritoneal (Misdraji, 2015).

## **Fisiopatología**

El pseudomixoma peritoneal se produce cuando un tumor mucinoso (de cualquier origen de los antes mencionados) crece, se rompe (ya sea por debilidad de la pared tumoral en el caso de las vísceras macizas o por obstrucción del lumen, acumulación de moco y posterior ruptura de las vísceras huecas) y las células tumorales productoras de moco se diseminan dentro del abdomen y la pelvis. Estas células se implantan en tejidos subyacentes donde continúan con su proliferación y producción de mucina, lo que provoca la acumulación progresiva de cantidades abundantes de esta sustancia en la cavidad peritoneal (Mittal, Chandramohan, & Moran, 2017; Swanson & Meyerhardt, 2018).

Después de la diseminación del material mucoso dentro de la cavidad peritoneal se produce un fenómeno de redistribución el cual resulta de la difusión del moco

siguiendo la corriente del líquido peritoneal “redistribuyendo” la mucina y las células tumorales que la producen por gravedad. Es por esto que los principales sitios de implantación de estas células se encuentran en las áreas de reabsorción del líquido ascítico, es decir, los surcos paracólicos, pelvis, cápsula hepática (Hemidiafragma y espacio retrohepático derechos), ligamento de Treitz, fondo de saco de Douglas y epiplón mayor mientras que las superficies peritoneales de órgano móviles como el intestino delgado suelen estar libres de focos tumorales (Andersen et al., 2015; Carr et al., 2017; Misdraji, 2015; Mittal et al., 2017).

Aunque la diseminación extra-abdominal de los pseudomixomas peritoneales es rara, existen casos reportados de diseminación hacia la cavidad pleural. En este caso se puede considerar la realización de quimioterapia intrapleural posterior a la escisión quirúrgica del tumor (Mittal et al., 2017).

### **Cuadro Clínico**

Los síntomas suelen ser inespecíficos y muy variados, los principales reportados son malestar o dolor abdominal, distensión abdominal y obstrucción intestinal, ureteral y/o del retorno venoso. El signo más común, tanto en hombres como en mujeres, es el aumento de la circunferencia abdominal. El segundo signo más común en hombres es presencia de hernia inguinal, mientras que en mujeres es masa anexial palpable durante el examen físico. También se pueden encontrar signos y síntomas sugerentes de apendicitis o una masa abdominal palpable en cualquier cuadrante (Andersen et al., 2015; Carr et al., 2017; Swanson & Meyerhardt, 2018; Townsend et al., 2013).

## **Histopatología**

Se pueden distinguir 4 formas de acumulaciones mucinosas dentro de la cavidad peritoneal: Presencia de mucina acelular, la cual no es considerada como una forma de pseudomixoma peritoneal por la ausencia de células epiteliales tumorales, la adenomucinosi peritoneal diseminada, la carcinomatosis mucinosa peritoneal y la carcinomatosis mucinosa peritoneal con células en anillo de sello, que son los 3 tipos de pseudomixoma que se pueden presentar (Bhatt et al., 2018; Carr et al., 2017; Mittal et al., 2017).

Sus características microscópicas son:

- **Carcinoma peritoneal mucinoso de bajo grado (DPAM)**

Posee un escaso componente epitelial, las agrupaciones celulares tienen forma lineal, de estructuras glandulares o de racimos pequeños con atipia celular mínima y mitosis esporádica que se acompaña de invasión de órganos adyacentes con un patrón de crecimiento expansivo.

- **Carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado (PMCA)**

Es relativamente más celular en comparación a la adenomucinosi peritoneal diseminada, con agrupaciones celulares cribiformes y atipia celular de alto grado (núcleo agrandado y vesicular, engrosamiento de la membrana nuclear, contornos nucleares irregulares, nucléolos prominentes) y mitosis múltiples que se acompaña de invasión infiltrativa de órganos adyacentes.

- **Carcinoma peritoneal mucinoso de alto grado con células en anillo de sello (PMCA-S)**

Cualquier lesión tumoral que presente células redondeadas con mucina intracitoplasmática empujando al núcleo contra la membrana celular (célula en anillo de sello).

(Bhatt et al., 2018; Carr et al., 2017; Misdraji, 2015)

Se ha observado que generalmente las características morfológicas y el grado de la neoplasia peritoneal se correlacionan con el grado de invasión y tipo de neoplasia primaria. Es así que la carcinomatosis peritoneal mucinosa de bajo grado se deriva de una neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado, mientras que la carcinomatosis peritoneal mucinosa de alto grado suele asociarse a un adenocarcinoma mucinoso (Misdraji, 2015).

Al derivarse principalmente de los tumores mucinosos apendiculares, el pseudomixoma peritoneal muestra mutaciones en los genes KRAS y GNAS, pero no el BRAF. Además la presencia de mutaciones en el gen TP53 (que produce la proteína p53 encargada de supresión tumoral) se asocia con presencia de neoplasias de alto grado (Carr et al., 2017; Instituto Nacional del Cáncer de EEUU, 2018).

Existen características microscópicas que pueden asociarse a un tipo u otro de pseudomixoma peritoneal, por ejemplo, la presencia de obstrucción en intestino delgado o tumores mucosos > 5 cm en el yeyuno, íleo proximal o el mesenterio adyacente es sugestivo de adenocarcinoma mucinoso con carcinomatosis peritoneal

secundaria e incluso predicen una evolución menos favorable post citorreducción y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.

El tipo de mucina que más se produce en el pseudomixoma peritoneal es la MUC2 (la cual se produce principalmente en las células caliciformes del intestino delgado y del colon), aunque también se encuentra en algunos casos la MUC5AC (la cual se produce en las células caliciformes traqueobronquiales, células epiteliales gástricas, en la conjuntiva y en las glándulas lagrimales) y la MUC5B (la cual se produce en las glándulas salivales y epitelio esofágico, traqueobronquial, pancreatobiliar y endocervical), las cuales son mucinas secretadas formadoras de gel (Amini et al., 2014).

Es importante tener en cuenta que las características morfológicas estas mucinas producidas en el pseudomixoma peritoneal cambian de acuerdo con la proporción de sus principales componentes físicos y químicos. La mucina puede ser clasificada en 3 grupos según sus características físicas: mucina suave, mucina semidura y mucina dura (Pillai, Akhter, Mekkawy, Chua, & Morris, 2017).

Los principales compuestos que conforman la mucina son ácido siálico, agua, proteínas, glucosa, lípidos, sulfhidrilos y disulfuros. La dureza de la mucina se incrementa cuando hay un aumento en la turbidez, viscosidad y cantidad de ácido siálico y cuando hay una disminución de la densidad, hidratación, cantidad de proteínas, de glucosa, de lípidos, de sulfhidrilos y de disulfuros. Estas diferencias son importantes ya que la consistencia del tumor puede suponer una complicación al momento del tratamiento quirúrgico por dificultad en la manipulación del mismo (Pillai et al., 2017).

## **Exámenes complementarios**

- **Laboratorio**

Los marcadores tumorales CEA, CA 19-9 y CA-125 no son útiles para diagnóstico, sino más bien para pronóstico y seguimiento de la enfermedad (medir la efectividad del tratamiento valorando la recurrencia de la tumoración) (Mittal et al., 2017; Swanson & Meyerhardt, 2018).

En cuanto al pronóstico, se ha reportado que tumores con valores preoperatorios más elevados de estos 3 biomarcadores, independientemente del tipo histológico, pueden comportarse de manera más agresiva. De igual manera los valores elevados postoperatorios pueden reflejar una citorreducción incompleta (Mittal et al., 2017).

Otro marcador tumoral que está actualmente en estudio es la anhidrasa carbónica II (CA II), la cual es una enzima encargada de catalizar la hidratación reversible del CO<sub>2</sub> y está involucrada de manera importante en la regulación del pH. El CA II se expresa altamente en la mayoría de los órganos y está ausente o se expresa en niveles mínimos en las células tumorales malignas (a excepción de los tumores gastrointestinales estromales) (Järvinen et al., 2017)

Järvinen et al. (2017) menciona que la CA II puede ser utilizada como un biomarcador pronóstico de supervivencia en pacientes diagnosticados con pseudomixoma peritoneal ya que la presencia de este biomarcador reflejó una sobrevida a 5 años promedio de 80% en contraste al 59% en pacientes con ausencia del mismo.

- **Imagen**

El examen más sensible para la detección y análisis de extensión del pseudomixoma peritoneal es la tomografía computarizada, en la cual se puede observar el material mucoso dentro de la cavidad peritoneal como imágenes heterogéneas con una densidad similar al agua. Es común visualizar calcificaciones e hígado, bazo y mesenterio festonados (ondulados). La superficie subdiafragmática puede estar engrosada por la presencia de grandes masas tumorales mucinosas quísticas (Andersen et al., 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

Un hallazgo llamativo característico, y que aparece en etapas tempranas, es la localización periférica del tumor dentro del abdomen y la pelvis, y un escaso desplazamiento central del intestino delgado y mesenterio conocido como el “fenómeno de redistribución”, mencionado anteriormente por lo que se observa acumulación de líquido focal en las zonas de reabsorción de líquido ascítico (Swanson & Meyerhardt, 2018; Townsend et al., 2013).

También es característico observar el denominado “pastel epiplóico” en el cual se visualizan heterogeneidad, engrosamiento e implantes de la grasa epiplóica, con elementos de tejido blando en su superficie transformándose así en una masa firme (Carr et al., 2017).

La tomografía computarizada también sirve como un predictor de la evolución del paciente post citorreducción agresiva y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica. Se espera una evolución desfavorable si se

observa obstrucción segmentaria del intestino delgado y la presencia de nódulos tumorales > 5 cm de diámetro sobre la superficie del mismo o directamente adyacentes a su mesenterio en el yeyuno o íleon proximal (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Existen otros métodos de imagen que son sensibles en estadíos tempranos de la enfermedad, como es el ultrasonido, el cual puede detectar líquido ascítico cuando este se presenta incluso en escasas cantidades indetectables en la tomografía computarizada. Se puede realizar paracentesis mediante la aspiración por aguja fina guiada por ecografía endoscópica del líquido ascítico y así identificar células malignas en el mismo, aunque su uso está limitado en caso de tumoraciones de gran tamaño (Darr et al., 2017).

### **Tratamiento**

Aunque el tratamiento para el pseudomixoma peritoneal no ha sido estandarizado, se recomienda realizar una cirugía citorreductora acompañada de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

Inicialmente, y en caso de presentar PMP1 se puede considerar realizar cirugías citorreductoras periódicas como tratamiento sintomático. El objetivo principal de esta conducta sería reseca las tumoraciones mucinosas y los órganos afectados por las mismas para limitar la acumulación de moco producido por estas neoplasias y así disminuir la presión intraabdominal que producen, sin embargo la recurrencia inevitable de esta enfermedad con este tipo de tratamiento requiere procedimientos por repetidas ocasiones, los cuales son cada vez de mayor complejidad gracias a las

adhesiones y fibrosis que producen las cirugías previas (Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

Otra alternativa (o en caso de presentar PMP2 o PMP3) es la realización de una citorreducción agresiva y complementar el tratamiento con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, ya que se ha visto un incremento en la supervivencia libre de recurrencia e incluso curación definitiva en un grupo pequeño de pacientes (Andersen et al., 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018).

La ventaja de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica es que se puede incrementar varias veces la concentración de los fármacos quimioterapéuticos en comparación a la quimioterapia sistémica, a pesar de esto, el quimioterapéutico solo puede atravesar un máximo de 1-2 mm de profundidad desde la superficie tumoral. Se puede aumentar aún más la difusión del quimioterapéutico hacia el tumor calentando la solución que se va a perfundir en la cavidad abdominal, por lo que el objetivo de la cirugía citorreductora es obtener una cantidad óptima de residuos tumorales (menores a 2.5mm) para que la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica penetre la neoplasia en su totalidad (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Para calcular si un paciente va a tener una citorreducción óptima o no se puede utilizar el índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) es una escala de valoración en donde se da una puntuación (que va de 0 a 3) a cada región abdominal de acuerdo con el tamaño tumoral, se suman todos los valores del tamaño de lesión otorgados pudiendo dar un máximo de 39 puntos. El puntaje para una citorreducción óptima no puede sobrepasar de 20 (López, Morales, Luna, Méndez, & Ruiz, 2014).

El esquema más utilizado de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en casos de pseudomixoma peritoneal ha sido el uso intraoperatorio de mitomicina seguido de fluoroacilo como quimioterapéutico postoperatorio (Swanson & Meyerhardt, 2018).

Se estima que el 19.5 al 65% de pacientes que se someten a citorreducción agresiva combinada con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica por pseudomixoma peritoneal presentan complicaciones asociadas tanto con el procedimiento quirúrgico (siendo las más comunes la formación de fístulas, las filtraciones anastomóticas y el incremento de enterotomías) como por toxicidad secundaria a la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica categorizadas como grado 3 (No amenaza inmediatamente a la vida del paciente, pero requiere hospitalización o prolongación de la misma), grado 4 (Consecuencias que amenazan a la vida del paciente, requiere intervención urgente) y grado 5 (Consecuencias fatales) según los Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos (CTCAE) (Andersen et al., 2015; National Institutes of Health, 2017; Swanson & Meyerhardt, 2018).

El porcentaje de efectos adversos varía ampliamente dependiendo de la experiencia del cirujano (Swanson & Meyerhardt, 2018), tanto así que Andersen et al. (2015) reporta una morbilidad postoperatoria del 38% y una mortalidad del 6%.

En cuanto al uso de quimioterapia sistémica, no existen estudios suficientes sobre su eficacia en carcinomatosis peritoneal, por lo que su utilidad es incierta (Swanson & Meyerhardt, 2018).

### **Pronóstico**

La sobrevida a 5 años varía mucho del tipo histológico de pseudomixoma peritoneal y del tratamiento al que fueron sometidos los pacientes. Andersen et al. (2015) reporta

una sobrevida a 5 años de 30% en pacientes con neoplasias apendiculares mucinosas los cuales no han recibido tratamiento alguno, pero esta aumenta a 53 al 78% en pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico citorreductor con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica.

Swanson & Meyerhardt (2018) mencionan que la sobrevida a 5 años en pacientes que no fueron sometidos a citorreducción agresiva e quimioterapia intraperitoneal hipertérmica con diagnóstico de adenomucinosis peritoneal diseminada fue de 84% mientras que con diagnóstico de carcinomatosis mucinosa peritoneal fue de tan solo el 7% y de 38% en pacientes con estadíos intermedios entre estas, mientras que la sobrevida a 5 años de los que si fueron sometidos a este tratamiento fueron 81%, 59% y 78% para adenomucinosis peritoneal diseminada, PCMA y estados intermedios entre estas respectivamente.

Por otra parte Misdráji (2015) reporta una sobrevida a 5 y a 10 años, en pacientes sin tratamiento, de 75% y 68% en pacientes con adenomucinosis peritoneal diseminada y de 14% y 3% en pacientes con carcinomatosis mucinosa peritoneal, en cuanto a las personas diagnosticadas con estadíos intermedios entre adenomucinosis peritoneal diseminada y carcinomatosis mucinosa peritoneal reporta una evolución similar a los pacientes diagnosticados con adenomucinosis peritoneal diseminada. También (aunque no se toman en cuenta los tipos histológicos) reporta que los pacientes que recibieron únicamente cirugías citorreductoras consecutivas mostraron una sobrevida de 86%, 53-67% y 32% a los 2, 5 y 10 años respectivamente, mientras que los que recibieron citorreducción agresiva + quimioterapia intraperitoneal hipertérmica reportan una sobrevida de 71.9% y 54.5% a los 5 y 10 años respectivamente.

Otros factores importantes para valorar el pronóstico son:

- **Células en anillo de sello:** Predicen impacto negativo en el pronóstico si estas células invadan el tejido, más no si se encuentran flotando libremente en piscinas mucinosas peritoneales.
- **Compromiso extenso del intestino delgado o mesenterio:** Predice una alta posibilidad de citorreducción incompleta. En caso de citorreducción incompleta el pronóstico de vida a 5 y 10 años es de 34% y 23% respectivamente mientras que los porcentajes reportados en citorreducción completa son de 87% y 74% para los mismos intervalos.

(Carr et al., 2017; Misdraji, 2015)

Kozman et al. (2018) propone la relación CA19-9 / PCI como un factor pronóstico independiente para la supervivencia general en pacientes con carcinomatosis peritoneal mucinosa de bajo grado que se someten a cirugía citorréductora e quimioterapia intraperitoneal hipertérmica y estipula que al tener en cuenta simultáneamente tanto la actividad tumoral como el volumen tumoral, este índice se comporta como un sustituto de la biología tumoral y proporciona un complemento útil para las decisiones con respecto a la asignación del tratamiento en los pacientes con diagnóstico de adenomucinosis peritoneal diseminada.

Los resultados de esta investigación son importantes y hay que tenerlos muy en cuenta ya que pacientes con una relación CA19-9 / PCI elevada (por encima de la mediana que en este estudio fue 2.04) demostraron una sobrevida menor en comparación a pacientes con una relación CA19-9 / PCI baja, por lo que se podría considerar una terapia más agresiva en pacientes con una relación CA19-9 / PCI elevada

independientemente que estos hayan sido catalogados histológicamente como adenomucinositis peritoneal diseminada (Kozman et al., 2017).

### **Seguimiento**

Como se mencionó anteriormente, cada marcador tumoral es específico para ciertos tipos de tumoraciones, y aunque estos no son útiles para el diagnóstico, si lo son para realizar el seguimiento del paciente. Por ejemplo en el caso de cáncer colorrectal el CEA sirve para pronosticar la enfermedad el momento del diagnóstico de la enfermedad y como vigilancia postratamiento como un medio para detectar la recurrencia de la enfermedad en aquellos pacientes que han sido sometidos a resección potencialmente curativa ya que este es uno de los indicadores más sensibles de crecimiento tumoral (Swanson & Meyerhardt, 2018).

No existe suficiente información sobre la utilidad de estos marcadores tumorales en neoplasias apendiculares ya que estos son menos frecuentes frente a otras tumoraciones intestinales, pero se reporta que el CEA, CA 19-9 y Ca-125 se encuentran elevados en la mayoría de pacientes con tumores apendiculares mucinosos avanzados y adenocarcinomas (los más comunes en desembocar en pseudomixoma peritoneal) y por ende se encontraran elevados en la carcinomatosis peritoneal por lo que pueden ser usados como referencia para verificar eficacia de tratamiento y seguimiento postratamiento ya que elevaciones en sus valores pueden anteceder hasta por 9 meses de anterioridad la evidencia radiográfica de recurrencia (Swanson & Meyerhardt, 2018).

En cuanto a exámenes de imagen, se ha demostrado que la tomografía computarizada es suficiente para el seguimiento del paciente postratamiento. Tiselius et al. (2017)

reporta que no se detectaron reincidencias de pseudomixoma peritoneal en 41 pacientes con diagnóstico de pseudomixoma peritoneal secundario a neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado utilizando tomografía computarizada cada 6 meses en un seguimiento promedio de 5 años.

Govaerts et al. (2018) recomienda la realización de una tomografía computarizada de abdomen y pelvis anual durante los primeros seis años en el caso de carcinomatosis peritoneal mucinosa de bajo grado, mientras que para la carcinomatosis peritoneal mucinosa de alto grado, la realización de imágenes de tórax adicionales y una vigilancia más frecuente durante los primeros tres años posteriores a la operación pueden detectar la recurrencia de esta enfermedad de manera oportuna. A partir del 6<sup>to</sup> año se propone reducir la frecuencia de seguimiento, independientemente del tipo histológico tumoral diagnosticado en el preoperatorio.

### **Descripción del Caso Clínico**

Paciente ingresa a hospitalización del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo a cargo del servicio de Ginecología el día 18/04/2018 y es dada de alta el día 02/05/2018.

Días de hospitalización: 14

### **Datos de filiación**

Paciente femenina de 47 años, nacida el 06/03/1971 en Chone y residente en Santo Domingo de los Colorados, unión libre, etnia mestiza, religión católica, lateralidad diestra, instrucción secundaria completa, ocupación comerciante, grupo sanguíneo ORh+.

## **Antecedentes**

### **Personales**

- **Patológicos**

#### Clínicos

- Paludismo hace 10 años.

#### Gineco-obstétricos

- FUM: 12/02/2018, ciclos irregulares de 5 días de duración.
- Inicio de vida sexual 15 años.
- Parejas sexuales: 2.
- Enfermedades de transmisión sexual: No refiere.
- Obstétricos: Gestas 4, Partos 0, Abortos 1, Cesáreas 3, Primera gesta a los 18 años, última gesta a los 29 años.
- Pap-test hace 3 años, citología normal
- Mamografía: No refiere.
- Planificación familiar: Ligadura tubárica bilateral hace 18 años

#### Quirúrgicos

- No refiere adicionales a los ya descritos.

#### Traumatológicos

- No refiere.

### Hospitalarios

- No refiere adicionales a los ya descritos.

### Medicamentos

- No refiere.

### Alergias

- No refiere.

### Transfusiones

- No refiere.
- **No Patológicos**
- Alcohol: No refiere.
- Tabaco: No refiere.
- Biomasa: Cocina con leña hasta los 17 años.
- Drogas: No refiere.

### Familiares

- Madre: Hipertensión, Diabetes.

### Motivo de Consulta

Referencia de Santo Domingo por tumoración abdominal de origen desconocido + ascitis.

### **Enfermedad Actual**

Paciente refiere distensión abdominal de crecimiento progresivo en los últimos 7 meses, que en los últimos 4 meses se acompaña de disnea MMRC 2-3, dolor abdominal difuso y edema en miembros inferiores por lo que acude a Hospital de Santo Domingo, donde es valorada y manejada con diagnóstico de cirrosis hepática por lo que es tratada con Espironolactona 100 mg y Furosemida 20 mg vía oral cada 12 horas y es sometida a 3 paracentesis evacuatorias. En estudios posteriores aparenta tener masa abdominal dependiente de anexos por lo que es referida a Hospital Eugenio Espejo para manejo por especialidad.

### **Examen Físico**

- Examen físico general: Paciente consciente, orientada, hidratada, afebril (temperatura de 36.7° C) sin signos de distrés respiratorio con frecuencia cardíaca de 86 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto y saturación de oxígeno ambiente de 89%. Glasgow 15/15.
- Cabeza: Normocefálica. Escleras anictéricas, pupilas isocóricas normoreactivas. Mucosas orales húmedas, orofaringe no eritematosa y no congestiva. Facies caquética.
- Cuello: Tiroides no visible y no palpable, adenopatías cervicales no palpables. No se evidencia ingurgitación yugular.
- Tórax: Expansibilidad pulmonar disminuida bilateralmente, murmullo alveolar disminuido en bases pulmonares, presencia de crepitantes en bases pulmonares. Corazón con ruidos cardíacos rítmicos, no se auscultan soplos. Mamas no se palpan masas, son se evidencia secreción.

- Abdomen: Globoso (Vientre de batracio), no depresible, leve dolor a la palpación en 4 cuadrantes abdominales, onda ascítica presente, sin signos de irritación peritoneal, canaliza flatos, realiza la deposición, tolera dieta.
- Genitourinario: Al tacto vaginal se evidencia acumulo de líquido ascítico que protruye al fondo de saco de Douglas hasta + 10 cm, el mismo que esta ulcerado por la exposición, se palpan nodulaciones hacia espacio recto vaginal bilateral. Útero aparente tamaño normal, anexos no valorables por distención abdominal y protrusión vaginal.
- Extremidades: Pulsos presentes, Edema en miembros inferiores +++++/+++++, No se evidencia insuficiencia venosa crónica

## **Exámenes Complementarios**

### **Laboratorio**

- Biometría Hemática: Hemoglobina 8.90 g/dl, Hematocrito 28.50 %, Glóbulos blancos  $10.51 \times 10^3 /\mu\text{l}$ , Neutrófilos 85.60 %, Linfocitos 4.50 %, Monocitos 7.40 %, Eosinófilos 1.80 %, Plaquetas  $707 \times 10^3$ , Volumen corpuscular medio 83.30 fl, Hemoglobina corpuscular media 26.00 pg, Concentración de hemoglobina corpuscular media 31.20 g/dl
- Química Sanguínea: Glucosa 136 mg/dl, Urea 130.30 mg/dl, Creatinina 1.70 mg/dl, Albumina 2.30 g/dl, Lactato deshidrogenasa (LDH) 30 UI/l, Bilirrubina total 0.41mg/dl, Bilirrubina directa 0.23 mg/dl, Bilirrubina indirecta 0.18 mg/dl, Aspartato aminotransferasa (TGO/AST) 21.00 U/l, Alanino aminotransferasa (TGP/ALT) 14.00 U/l.

- Electrolitos: Sodio (Na) 136 mEq/l, Potasio (K) 4.79 mEq/l, Cloro (Cl) 95 mEq/l.
- Tiempos de Coagulación: Tiempo de protrombina (TP) 10.80, Tiempo de tromboplastina (TTP) 33.20, INR
- Marcadores tumorales: Alfa feto proteína (AFP) 1.33, Antígeno carbohidrato 125 (CA-125) 70.01, Antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) 419.7, Antígeno carcinoembrionario (CEA) 401.8
- Gasometría arterial: pH 7.44, PCO<sub>2</sub> 28.8, PO<sub>2</sub> 50, HCO<sub>3</sub> 19.4, exceso de base -4.6, Saturación O<sub>2</sub> 86.4, Lactato 1.1
- EMO Infeccioso

### **Imagen**

Tomografía computarizada (Hospital de Santo Domingo):

- Se observa líquido ascítico y asas intestinales no logrando definir masa abdominal, llama la atención apariencia de pared alrededor de líquido. Se recomienda realizar tomografía simple y contrastada de tórax, abdomen y pelvis.

### **Diagnósticos iniciales**

- Cáncer de ovario (C56) de tipo mucinoso de estadio avanzado, a descartar cáncer de origen gastrointestinal.
- Ascitis Grado III.
- Prolapso genital grado IV.

## **Manejo Inicial**

- Cefazolina 1g intravenoso cada 8 horas por 7 días debido a infección de tracto urinario.
- Enoxaparina 40mg subcutáneos cada 24 horas
- Paracentesis evacuatoria.

## **Evolución**

### **Exámenes de imagen**

#### Ecografía Renal:

- Líquido libre en cavidad abdominal, se observa lesión sólida de gran tamaño, que debe ser valorada por tomografía. Riñón derecho desplazado por líquido y las estructuras adyacentes (masa) mide 8.29 cm x 4.03 cm, aumento de su ecogenicidad, con mala relación seno parénquima. Riñón izquierdo desplazado por líquido y las estructuras adyacentes (masa), mide 7.7 cm x 4.53 cm, aumento de su ecogenicidad, con mala relación seno parénquima, ligera dilatación de la pelvis renal.

#### Ecografía Abdominal:

- Se observa imagen hiperecogénica, multilobulada, tabicada y heterogénea, la cual no puede ser delimitada por su gran tamaño. No se pueden valorar órganos abdominales.

#### Tomografía simple y contrastada de tórax, abdomen y pelvis:

- Tórax: En la ventana pulmonar no se evidencia masas ocupativas ni consolidaciones bronconeumónicas. Atelectasias laminares en bases

pulmonares con compromiso de septos interlobulillares, no se podría descartar infiltrado de características linfangíticas. Tráquea central, de características conservadas. Corazón y grandes vasos de morfología y tamaño dentro de parámetros habituales. No se observan adenopatías o masas en el mediastino. Cavidades pleurales libres. Escoliosis de la columna dorsolumbar.

- Abdomen y pelvis: Presencia de gran masa que ocupa el abdomen y la pelvis, de densidad líquida (10Uhz), con tabiques, de paredes finas, no evidencia cambios a la administración de medio de contraste, desplaza las asas intestinales y el mediastino, cuyas dimensiones aproximadas son: 42 x 38 cm, la lesión protruye hacia vagina. Hígado de ecogenicidad conservada, sin evidencia de masas ocupativas, ni dilatación de las vías biliares intrahepáticas. Vesícula biliar de tamaño conservado, con imágenes de densidad de calcio en su interior. Bazo, páncreas, glándulas suprarrenales sin alteraciones aparentes. Riñones conservan su tamaño, morfología y densidad normal. Estómago parcialmente distendido. Grandes vasos sin datos patológicos. No se observan adenomegalias en retroperitoneo. Vejiga no observable. Se observa líquido libre en espacio subfrénico y fondo de saco de Douglas.
- Impresión radiológica: Masa tumoral podría estar en relación con cistadenocarcinomas mucinoso de ovario. Ascitis

### Otros exámenes

- **Electrocardiograma:** Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 90 latidos por minuto, eje +90, hemibloqueo de la rama posteroinferior izquierda.

- **Espirometría:** Basal FVC: 1.221L (43%), FEV1: 1.18L (49%), FEV1/FVC:96.8%. Post-broncodilatadora: No amerita. Interpretación de la curva: Adecuada. Diagnóstico Espirométrico: Patrón no obstructivo severo. Complicación: ninguna

### **Neumología**

Paciente es manejada por este servicio por presentar insuficiencia respiratoria tipo 1. Se indica a paciente fisioterapia respiratoria (Ejercicios de expansibilidad pulmonar, Incentivo respiratorio cada hora a tolerancia) y Nebulizaciones con 2 ml de solución salina + 1 ml de bromuro de ipratropio cada 8 horas. En valoración prequirúrgica se determina riesgo quirúrgico alto, complicación pulmonar del 35%, mortalidad 11.7% (riesgo quirúrgico pulmonar III, Torrington y Henderson: 7, Ariscat: 82 puntos). Se recomienda valoración prequirúrgica por unidad de cuidados intensivos y manejo posterior en dicha unidad en postquirúrgico.

### **Cardiología**

No se contraindica procedimiento quirúrgico con riesgo clínico bajo y quirúrgico intermedio.

### **Medicina Interna**

No se contraindica procedimiento quirúrgico con riesgo clínico bajo y quirúrgico intermedio. Transfundir 2 paquetes globulares previo al procedimiento quirúrgico.

### **Nefrología**

Se diagnostica riesgo de nefropatía inducida por contraste leve por lo que se autoriza estudio contrastado previa nefro protección. Se indica N-acetilcisteína 1200 mg

intravenosos + 200 ml solución salina 0.9% 2 horas previo y 2 horas posterior a estudio contrastado y control diario de azoados y evitar nefrotóxicos (AINES). Se monitoriza a paciente durante 7 días y al no presentar complicaciones es dada de alta por este servicio

### **Gastroenterología**

Realiza paracentesis diagnóstica y evacuatoria de 3000 ml, se envía muestra para estudio citológico, citoquímico y Gram. Se solicita endoscopia digestiva alta. Es dada de alta 4 días después de la valoración al considerar la ascitis secundaria a síndrome de Meigs (ascitis y/o derrame pleural secundario a un tumor benigno ovárico) por lo que no se realizan los exámenes antes solicitados.

### **Cirugía General**

Se valora a paciente para realizar acompañamiento de cirugía y al no ser necesario el apoyo quirúrgico por parte de este servicio se da de alta a la paciente.

- **Procedimiento Quirúrgico**

El día 23/04/2018 se interviene quirúrgicamente a paciente con un diagnóstico prequirúrgico de “Tumor pélvico maligno”. A través de una incisión subumbilical y supraumbilical de aproximadamente 30 cm se realiza exéresis tumoral bilateral, histerectomía abdominal, omentectomía menor, apendicetomía y fijación de prolapso de saco de Douglas a muñón vaginal y se obtienen los siguientes hallazgos quirúrgicos:

1. Tumoración mucinosa de ovario izquierdo de 30 cm aproximadamente con agujero de drenaje de contenido mucinoso.

2. Tumoración mucinosa de ovario derecho de 30 cm aproximadamente con agujero de drenaje de contenido mucinoso.
3. Infiltración tumoral en útero, vejiga, recto, peritoneo parietal, intestino delgado y grueso, hígado, bazo y epiplón.
4. Apéndice edematizado.
5. Líquido mucinoso diseminado en abdomen y pelvis aproximadamente 1200 ml.
6. Sangrado 500 ml aproximadamente.

El procedimiento quirúrgico reportado fue:

1. Asepsia y antisepsia.
2. Colocación de campos estériles.
3. Diéresis descrita.
4. Apertura de cavidad pélvica.
5. Drenaje lento por succión de contenido mucinoso.
6. Exéresis de masas tumorales ováricas.
7. Omentectomía menor.
8. Apendicetomía.
9. Pinzamiento, sección y ligadura de pedículos superiores.
10. Apertura de pliegue vesicovaginal y rechazo del mismo.
11. Pinzamiento, sección y ligadura de paquete vascular de forma bilateral.
12. Pinzamiento, sección y ligadura de ligamentos cardinales de forma bilateral.
13. Exéresis de útero.
14. Cierre de cúpula vaginal.

15. Fijación de enterocele a la cúpula vaginal con prolene.
16. Peritonización.
17. Lavado de cavidad.
18. Colocación y fijación de dren de Jackson Pratt.
19. Síntesis de aponeurosis con prolene 1/0 surget continuo y puntos sueltos.
20. Formación de neo ombligo.
21. Síntesis de piel con puntos sueltos

Se realiza biopsia por congelación de las muestras obtenidas y se reporta un tumor mucinoso limítrofe. La impresión diagnóstica postquirúrgica fue “Cistadenocarcinoma mucinoso bilateral + carcinomatosis peritoneal” a espera por confirmación de examen histopatológico.

Se indica cefazolina 1 gramo intravenoso cada 6 horas x 4 dosis (Completar 7 días), paracetamol 1 g intravenoso por razones necesarias, ranitidina 50 mg intravenoso cada 12 horas y trasfundir dos paquetes globulares.

### **Terapia Intensiva**

Después de la cirugía paciente ingresa al servicio de terapia intensiva hemodinámicamente estable, con retiro de soporte vasoactivo manteniendo macro y micro dinamia adecuadas, sin fallo renal y con corrección de alteración electrolítica de manera adecuada. En cuanto a lo respiratorio con disminución de soportes previos, aunque se mantiene leve trastorno hipercápnico el cual mejora espontáneamente y al no presentar complicaciones se da de pase a piso de Ginecología el día después de la cirugía. Sigue siendo valorada por este servicio sin presentar complicaciones hasta el día de su alta.

## **Ginecología**

Después de pasar 2 días en terapia intensiva sin presentar complicaciones la paciente reingresa al servicio consciente, orientada, afebril, hidratada y hemodinámicamente estable. Se mantiene a paciente en hospitalización en espera de resultado histopatológico el cual se obtiene 8 días después de la cirugía y al no existir complicaciones durante su estancia hospitalaria se da de alta a la paciente para control y seguimiento por consulta externa.

- **Histopatología**

Tipo de espécimen: masa tumoral de anexo izquierdo + masa tumoral + epiplón + apéndice + útero.

Sitio de origen: exéresis de masa tumoral anexial bilateral, apéndice, epiplón, útero.

Reporta:

- Pseudomixoma peritoneal de origen apendicular y ovárico
- Ovarios: Cistadenoma mucinoso.
- Apéndice cecal: tumor mucinoso de bajo grado.
- Otros hallazgos: cervicitis crónica quística, endometrio atrófico, leiomioma con degeneración hialina.

## **Discusión**

El pseudomixoma peritoneal es una patología infrecuente, más común en mujeres en edades superiores a los 60 años, la cual se presenta en aproximadamente 1 de cada 5000 laparotomías realizadas, representando 1 caso por cada 1000000 pacientes anualmente, y se caracteriza por la presencia de implantes mucosos diseminados por

toda la cavidad peritoneal derivados de un tumor mucinoso primario generalmente de origen apendicular aunque también puede proceder del ovario, vísceras huecas o vísceras parenquimatosas (Andersen et al., 2015; Carr et al., 2017; De Oliveira Fernandes et al., 2018; Hinson & Ambrose, 1998; Misdraji, 2015; Smeenk et al., 2008; Swanson & Meyerhardt, 2018).

En el presente caso se observa a una paciente femenina de 47 años al momento del diagnóstico, con el apéndice y ovario como sitios primarios del pseudomixoma peritoneal, con hallazgos histológicos de tumoración mucinosa benigna compatible con un cistadenoma. A pesar de presentar una discordancia mínima con la edad de presentación común al tratarse de una paciente relativamente joven (47 años), este caso tiene una presentación “típica” ya que tanto su evolución clínica, como sus características histopatológicas concuerdan con las descritas en la literatura.

A pesar de ser una patología poco común, existen varios casos descritos de pseudomixoma peritoneal que no siguen la presentación clínica, morfológica e histológica tradicional de este tipo de neoplasias. Hsua et al. en 2006 reporta un pseudomixoma peritoneal en una mujer de 75 años el cual mimetizaba clínica de hernia umbilical por debilidad de la pared abdominal, pero se demostró la presencia de un tumor mucinoso peritoneal a este nivel y la presencia de un tumor primario de las mismas características en apéndice. Por otro lado Agrawal et al. en 2013 describe un caso en un paciente masculino de 50 años de adenomucinosi peritoneal difusa secundaria a un tumor del uraco. Por último De Oliveira Fernandes et al. en 2018 relata un caso de pseudomixoma peritoneal en un paciente masculino de 17 años donde el

tumor primario se originó en el colon transverso con histología compatible de un adenocarcinoma mucinoso.

Incluso pueden existir recidivas post apendicetomías como describe Simons et al. (2018) al poder desarrollar adenomucinosi peritoneal secundaria a un tumor mucinoso en una duplicación gastrointestinal, que en este caso fue hallada en la grasa mesentérica de una paciente de 49 años la cual fue sometida a una apendicectomía 25 años antes del diagnóstico de pseudomixoma peritoneal.

Tomando en cuenta las características morfológicas de los tejidos extirpados de la paciente se puede concluir que en este caso el tumor primario se originó en el apéndice del cual se diseminó material mucinoso hacia ovarios útero, vejiga, recto, peritoneo parietal, intestino delgado y grueso, hígado, bazo y epiplón produciendo el cuadro descrito. Es importante tener en cuenta que en este caso se observan múltiples metástasis hacia órganos los cuales no se vieron afectados en los casos reportados por Hsua et al. (2006), Agrawal et al. (2013), De Oliveira Fernandes et al. (2018) y Simons et al. (2018) los cuales siguieron el “fenómeno de redistribución” típico del pseudomixoma peritoneal mencionado anteriormente.

A pesar de que en el informe histopatológico se reporta como lugar primario de origen del pseudomixoma peritoneal a los ovarios, por sus características macroscópicas y por su compromiso bilateral se puede considerar a los ovarios como sitio de metástasis del material mucoso de origen primario.

Como se mencionó anteriormente los únicos primarios ováricos descritos que pueden desencadenar una adenomucinosi o carcinomatosis peritoneal son los teratomas ováricos maduros con un componente mucinoso en su estructura. Gohda et al. (2016)

describió uno de los pocos casos de pseudomixoma peritoneal de origen ovárico, el cual se presentó en una paciente femenina de 37 años y en el cual se demostró la presencia de citoqueratinas tumorales de epitelio intestinal bajo (colon) CK20 y CDX2 en este tumor ovárico, lo que explica por qué este tipo de tumoraciones ováricas pueden progresar a pseudomixoma peritoneal.

En cuanto al manejo realizado en esta paciente, se optó únicamente por una cirugía citorreductora con exéresis tumoral bilateral, histerectomía abdominal, omentectomía menor y apendicetomía, más no por quimioterapia intraperitoneal hipertérmica coadyuvante intraoperatorio ni postoperatorio. Aunque el tratamiento para pseudomixoma peritoneal no está estandarizado, se ha demostrado la superioridad de la cirugía citorreductora agresiva acompañada de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en cuanto a disminución de recurrencia tumoral y aumento en la supervivencia del paciente a 5 años del 30% al 60-80%, por lo que este esquema de tratamiento suele ser más recomendado (Andersen et al., 2015; Carr et al., 2017; Misdraji, 2015; Swanson & Meyerhardt, 2018)

Se describen tratamientos alternativos mediante el bloqueo de MEK (Cinasa activada por mitógenos regulada por señal extracelular) y PI3K (Fosfatidilinositol-3 cinasa), las cuales son proteínas encargadas de la mediación del crecimiento, proliferación y migración celular y se han visto involucradas en el desarrollo con ciertos tipos de cáncer, especialmente los asociados con mutaciones en el gen KRAS. Aunque este tipo de terapia sigue en estudio, un ensayo clínico inicial demostró que el bloqueo de estas dos proteínas reducen significativamente la mucina tipo MUC2 lo que conlleva a una

reducción sustancial de este tipo de tumores mucosos (Kuracha, Thomas, Loggie, & Govindarajan, 2017)

Es importante recalcar que en este caso no se pudo realizar el cálculo del índice de carcinomatosis peritoneal (PCI) para establecer el éxito quirúrgico y el riesgo de recurrencia de pseudomixoma peritoneal debido a la falta de datos en la historia clínica (No consta las dimensiones de los tumores peritoneales en el reporte tomográfico ni en el protocolo quirúrgico). Esto es una gran limitante ya que no se puede establecer con exactitud el pronóstico de esta paciente, sin mencionar que al no poder realizar la relación de niveles de CA 19-9 con el índice de carcinomatosis peritoneal (CA19-9/PCI) tampoco se pudo establecer si la paciente pudo beneficiarse de un tratamiento más agresivo o no.

Otra forma de poder valorar el éxito de resecabilidad de una cirugía citorreductora en pacientes con pseudomixoma peritoneal es la medición del volumen de flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior (ya que esta arteria suele ser la que provee mayor irrigación a los tumores peritoneales) e incluso en el riesgo de recidiva postquirúrgico que se puede presentar.

Dohan et al. (2017) demostró que la medición del flujo sanguíneo de la arteria mesentérica superior mediante eco Doppler prequirúrgico se relacionó directamente con los valores del índice de carcinomatosis peritoneal, ya que demostró que los pacientes con un volumen de flujo sanguíneo >450 ml/min tienen mayor posibilidad de presentar una resección tumoral incompleta o insatisfactoria (S 68.2%, E 78.9%). Incluso la medición postquirúrgica del volumen de flujo sanguíneo de la arteria

mesentérica superior puede ayudar a determinar la diferencia entre un pseudomixoma peritoneal agresivo a uno de progresión lenta (S 80.0%, E 93.3%)

En cuanto al seguimiento, la realización de una tomografía computarizada del abdomen y la pelvis cada 6 meses y la medición sistemática de marcadores tumorales como el CA-125, Ca 19-9 y CEA debería ser suficiente para evaluar las recurrencias de este tipo de tumor, más aún en este caso en el cual se optó por un tratamiento conservador al no utilizarse quimioterapia intraperitoneal hipertérmica como tratamiento coadyuvante.

### **Conclusiones**

Aunque se trata de una patología infrecuente, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado del pseudomixoma peritoneal puede modificar drásticamente la calidad de vida del paciente. Apoyarse en métodos diagnósticos como la tomografía computarizada puede ayudarnos a sospechar de esta patología al ver acúmulos hipodensos diseminados por la cavidad peritoneal acompañada de masas apendiculares, ováricas o intestinales con las mismas características, sin mencionar que provee información importante para su evaluación prequirúrgica, postquirúrgica y seguimiento ulterior. La implementación de marcadores tumorales tales como CA-125, CEA y CA 19-9 son útiles para el seguimiento de la paciente, más no para su diagnóstico gracias a su alta sensibilidad, pero baja especificidad para este tipo de tumores.

El tratamiento quirúrgico de citorreducción debe ser acompañado siempre de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica para poder disminuir las recidivas y mejorar la sobrevida del paciente independientemente del tipo histológico tumoral.

Actualmente se investigan nuevos tratamientos enfocados al bloqueo de señales de crecimiento y proliferación celular mediadas por proteínas, pero estos no son aplicables en nuestro medio.

## Anexos

### Tablas

#### Estadificación TNM para Carcinomas Apendiculares

| <b>Tumor Primario (T)</b>   |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Categoría</b>            | <b>Criterios</b>   |
| TX                          | Tumor primario no puede ser evaluado   |
| T0                          | No hay evidencia de tumor primario   |
| Tis                         | Carcinoma in situ (carcinoma intramucoso; invasión de la lámina propia o extensión hasta, pero no a través, de la muscular de la mucosa)   |
| Tis (LAMN)                  | Neoplasia mucosa apendicular de bajo grado confinada por la muscular propia. Mucina acelular o epitelio mucoso puede invadir a la muscular propia.<br>T1 o T2 no son aplicables para neoplasias mucinosas apendiculares de bajo grado. Mucina acelular o epitelio mucoso que se extiende a la subserosa o serosa se clasifica como T3 o T4 respectivamente |
| T1                          | Tumor invade la submucosa (a través de la muscular de la mucosa, pero no a la muscular propia)   |
| T2                          | Tumor invade la muscular propia  |
| T3                          | Tumor invade a través de la muscular propia hacia la subserosa o el mesoapéndice   |
| T4                          | Tumor invade el peritoneo visceral, incluyendo mucina acelular o epitelio mucoso que compromete la serosa del apéndice o mesoapéndice, y/o invade directamente órganos o estructuras adyacentes  |
| T4a                         | Tumor invade a través del peritoneo visceral, incluyendo mucina acelular o epitelio mucoso que compromete la serosa del apéndice o mesoapéndice  |
| T4b                         | Tumor invade directamente órganos o estructuras adyacentes   |
| <b>Nódulo Linfático (N)</b> |  |
| <b>Categoría</b>            | <b>Criterios</b>   |
| NX                          | Nódulos linfáticos regionales no pueden ser evaluados  |
| N0                          | No existe metástasis hacia los nódulos linfáticos regionales   |
| N1                          | De 1 a 3 nódulos linfáticos regionales son positivos (Tumor en el nódulo linfático mide $\geq 0.2$ mm) o cualquier número de depósitos tumorales está presente, y todos los nódulos linfáticos identificables son negativos  |

|  |   |                  |                  |                                |
|--|---|------------------|------------------|--------------------------------|
| N1a  | 1 nódulo linfático regional es positivo.  |                  |                  |                                |
| N1b  | De 2 a 3 nódulos linfáticos regionales son positivos.   |                  |                  |                                |
| N1c  | No se encuentran nódulos linfáticos regionales positivos, pero existen depósitos tumorales en la subserosa o el mesenterio                            |                  |                  |                                |
| N2   | 4 o más nódulos linfáticos regionales son positivos   |                  |                  |                                |
| <b>Metástasis (M)</b>                      |   |                  |                  |                                |
| <b>Categoría</b>                           | <b>Criterios</b>  |                  |                  |                                |
| cM0  | No metástasis distantes   |                  |                  |                                |
| cM1  | Metástasis distantes  |                  |                  |                                |
| cM1a                                       | Mucina acelular intraperitoneal, sin células tumorales identificables en los depósitos mucosos peritoneales diseminados                               |                  |                  |                                |
| cM1b                                       | Metástasis peritoneales únicamente, incluyendo depósitos mucosos peritoneales que contienen células tumorales   |                  |                  |                                |
| cM1c                                       | Metástasis a otros sitios además del peritoneo  |                  |                  |                                |
| pM1  | Metástasis distantes confirmadas microscópicamente  |                  |                  |                                |
| pM1a                                       | Mucina acelular intraperitoneal, sin células tumorales identificables en los depósitos mucosos peritoneales diseminados confirmadas microscópicamente |                  |                  |                                |
| pM1b                                       | Metástasis peritoneales únicamente, incluyendo depósitos mucosos peritoneales que contienen células tumorales confirmadas microscópicamente           |                  |                  |                                |
| pM1c                                       | Metástasis a otros sitios además del peritoneo confirmadas microscópicamente  |                  |                  |                                |
| <b>Grado (G)</b>                           |   |                  |                  |                                |
| <b>G</b>                                   | <b>Definición</b>   |                  |                  |                                |
| GX   | El grado no puede ser evaluado  |                  |                  |                                |
| G1   | Bien diferenciado   |                  |                  |                                |
| G2   | Moderadamente diferenciado  |                  |                  |                                |
| G3   | Pobrementemente diferenciado  |                  |                  |                                |
| <b>Grupos de Estadificación Pronóstica</b> |   |                  |                  |                                |
| <b>Cuando T es...</b>                      | <b>y N es...</b>  | <b>y M es...</b> | <b>y G es...</b> | <b>La estadificación es...</b> |
| Tis  | N0  | M0               | Cualquiera       | 0                              |
| Tis (LAMN)                                 | N0  | M0               | Cualquiera       | 0                              |
| T1   | N0  | M0               | Cualquiera       | I                              |
| T2   | N0  | M0               | Cualquiera       | I                              |
| T3   | N0  | M0               | Cualquiera       | IIA                            |
| T4a  | N0  | M0               | Cualquiera       | IIB                            |
| T4b  | N0  | M0               | Cualquiera       | IIC                            |
| T1   | N1  | M0               | Cualquiera       | IIIA                           |
| T2   | N1  | M0               | Cualquiera       | IIIA                           |
| T3   | N1  | M0               | Cualquiera       | IIIB                           |
| T4   | N1  | M0               | Cualquiera       | IIIB                           |
| Cualquier T                                | N2  | M0               | Cualquiera       | IIIC                           |
| Cualquier T                                | Cualquier N   | M1a              | Cualquiera       | IVA                            |

|             |             |     |              |     |
|-------------|-------------|-----|--------------|-----|
| Cualquier T | Cualquier N | M1b | G1           | IVA |
| Cualquier T | Cualquier N | M1b | G2, G3, o GX | IVB |
| Cualquier T | Cualquier N | M1c | Cualquier G  | IVC |

(American Joint Committee on Cancer, 2018)

### Estadificación TNM para Carcinomas Ováricos, de Trompa de Falopio y Peritoneales primarios

| Tumor Primario (T) |       |  |
|--------------------|-------|--|
| Categoría          | FIGO  | Criterios  |
| TX                 |       | Tumor primario no puede ser evaluado   |
| T0                 |       | No hay evidencia de tumor primario   |
| T1                 | I     | Tumor limitado a los ovarios (uno o ambos) o la(s) trompa(s) de Falopio  |
| T1a                | IA    | Tumor limitado a 1 ovario (cápsula intacta) o 1 trompa de Falopio; no tumor en la superficie del ovario o trompa de Falopio; no células malignas en líquido ascítico o lavado peritoneal   |
| T1b                | IB    | Tumor limitado a los 2 ovarios (cápsula intacta) o las 2 trompas de Falopio; no tumor en la superficie del ovario o trompa de Falopio; no células malignas en líquido ascítico o lavado peritoneal   |
| T1c                | IC    | Tumor limitado a 1 o ambos ovarios o trompa(s) de Falopio, con cualquiera de los siguientes:   |
| T1c1               | IC1   | Derrame quirúrgico   |
| T1c2               | IC2   | Cápsula rota previa a cirugía o tumor en la superficie del ovario o trompa de Falopio  |
| T1c3               | IC3   | Células malignas en líquido ascítico o lavado peritoneal   |
| T2                 | II    | Tumor que compromete uno o ambos ovarios o trompa(s) de Falopio con extensión pélvica por debajo de la abertura superior de la pelvis o cáncer peritoneal primario   |
| T2a                | IIA   | Extensión y/o implantes en el útero y/o la(s) trompa(s) de Falopio y/o ovarios   |
| T2b                | IIB   | Extensión hacia y/o implantes en otros tejidos pélvicos  |
| T3                 | III   | Tumor que compromete uno o dos ovarios o trompa(s) de Falopio, o cáncer primario de peritoneo, con confirmación microscópica de metástasis peritoneales fuera de la pelvis y/o metástasis hacia nódulos linfáticos retroperitoneales (pélvicos y/o paraaórticos) |
| T3a                | IIIA2 | Compromiso peritoneal extrapélvico microscópico (sobre la abertura superior de la pelvis) con o sin nódulos linfáticos retroperitoneales positivos   |
| T3b                | IIIB  | Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de 2 cm o menos en su diámetro mayor con o sin metástasis a los nódulos linfáticos retroperitoneales  |

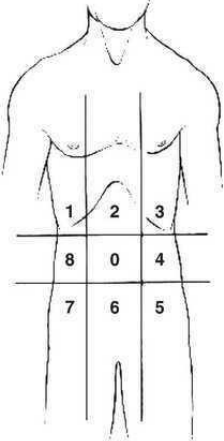
|  |                  |   |                                |
|--|------------------|---|--------------------------------|
| T3c  | IIC              | Metástasis peritoneal macroscópica más allá de la pelvis de mayor a 2 cm en su diámetro mayor con o sin metástasis a los nódulos linfáticos retroperitoneales (incluye la extensión del tumor hacia la cápsula hepática y esplénica sin compromiso del parénquima de ninguno de los dos órganos)      |                                |
| <b>Nódulos Linfáticos (N)</b>              |                  |   |                                |
| NX   |                  | Los nódulos linfáticos regionales no pueden ser evaluados   |                                |
| N0   |                  | Sin metástasis hacia los nódulos linfáticos regionales  |                                |
| N0(i+)                                     |                  | Células tumorales aisladas en uno o varios nódulos linfáticos regionales no mayores a 0.2 mm  |                                |
| N1   | IIIA1            | Únicamente nódulos linfáticos retroperitoneales positivos (confirmados histológicamente)  |                                |
| N1a  | IIIA1i           | Metástasis $\leq 10$ mm en su diámetro mayor  |                                |
| N1b  | IIIA1ii          | Metástasis $> 10$ mm en su diámetro mayor   |                                |
| <b>Metástasis (M)</b>                      |                  |   |                                |
| cM0  |                  | No metástasis distantes   |                                |
| cM1  | IV               | Metástasis distantes, incluyendo derrame pleural con citología positiva; metástasis parenquimatosas en hígado o bazo; metástasis hacia órganos extra-abdominales (incluyendo nódulos linfáticos inguinales y extra-abdominales); y compromiso transmural del intestino                                |                                |
| cM1a                                       | IVA              | Derrame pleural con citología positiva  |                                |
| cM1b                                       | IVB              | Metástasis parenquimatosas en hígado o bazo; metástasis hacia órganos extra-abdominales (incluyendo nódulos linfáticos inguinales y extra-abdominales); y compromiso transmural del intestino   |                                |
| pM1  | IV               | Metástasis distantes, incluyendo derrame pleural con citología positiva; metástasis parenquimatosas en hígado o bazo; metástasis hacia órganos extra-abdominales (incluyendo nódulos linfáticos inguinales y extra-abdominales); y compromiso transmural del intestino, comprobadas microscópicamente |                                |
| pM1a                                       | IVA              | Derrame pleural con citología positiva, comprobado microscópicamente  |                                |
| pM1b                                       | IVB              | Metástasis parenquimatosas en hígado o bazo; metástasis hacia órganos extra-abdominales (incluyendo nódulos linfáticos inguinales y extra-abdominales); y compromiso transmural del intestino, comprobadas microscópicamente  |                                |
| <b>Grupos de Estadificación Pronóstica</b> |                  |   |                                |
| <b>Cuando T es...</b>                      | <b>y N es...</b> | <b>y M es...</b>  | <b>La estadificación es...</b> |
| T1   | N0               | M0  | I                              |

|             |             |     |       |
|-------------|-------------|-----|-------|
| T1a         | N0          | M0  | IA    |
| T1b         | N0          | M0  | IB    |
| T1c         | N0          | M0  | IC    |
| T2          | N0          | M0  | II    |
| T2a         | N0          | M0  | IIA   |
| T2b         | N0          | M0  | IIB   |
| T1/T2       | N1          | M0  | IIIA1 |
| T3a         | NX, N0, N1  | M0  | IIIA2 |
| T3b         | NX, N0, N1  | M0  | IIIB  |
| T3c         | NX, N0, N1  | M0  | IIIC  |
| Cualquier T | Cualquier N | M1  | IV    |
| Cualquier T | Cualquier N | M1a | IVA   |
| Cualquier T | Cualquier N | M1b | IVB   |

(American Joint Committee on Cancer, 2018)

### Índice de Carcinomatosis Peritoneal (PCI)

**Cáncer peritoneal**



**Regiones**

- 0 Central
- 1 Derecho superior
- 2 Epigastrio
- 3 Izquierdo superior
- 4 Flanco izquierdo
- 5 Inferior izquierdo
- 6 Pelvis
- 7 Inferior derecho
- 8 Flanco derecho
- 9 Yeyuno superior
- 10 Yeyuno inferior
- 11 Íleo superior
- 12 Íleo inferior

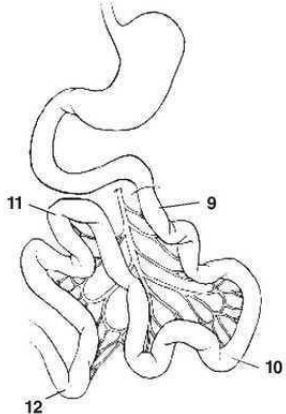
**Tamaño de lesiones**

LS 0 No tumor visible

LS 1 Tumor mayor de 0.5 cm

LS 2 Tumor mayor de 5.0 cm

LS 3 Tumor > 5.0 cm con confluencia



**PCI**

(López et al., 2014)

### Valores de referencia de laboratorio

| Tipo de Examen     | Detalle                                  | Valor de referencia |
|--------------------|--|---------------------|
| Biometría Hemática | Hemoglobina mujeres nivel del mar (Hb)   | 10-14 g/dl          |
|                    | Hematocrito mujeres nivel del mar (Hcto) | 36-47%              |

|                           |   |   |
|---------------------------|---|---|
|                           | Glóbulos blancos                                      | 4–10 x 10 <sup>3</sup> células/ $\mu$ l |
|                           | Neutrófilos   | 40% a 60%                               |
|                           | Linfocitos  | 20% a 40%                               |
|                           | Monocitos   | 2% a 8%                                 |
|                           | Eosinófilos   | 1% a 4%                                 |
|                           | Plaquetas   | 150-400 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l     |
|                           | Volumen corpuscular medio (VCM)                       | 80-100 fl                               |
|                           | Hemoglobina corpuscular media (HCM)                   | 28-32 pg                                |
|                           | Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) | 32-36 g/dl                              |
| Química Sanguínea         | Glucosa (ayuno)                                       | 70-105 mg/dl                            |
|                           | Urea  | 10-50 mg/dl                             |
|                           | Creatinina  | 0,7-1,3 mg/dl                           |
|                           | Bilirrubina total                                     | 0.3-1.5 mg/dl                           |
|                           | Bilirrubina directa                                   | 0-0.3 mg/dl                             |
|                           | Bilirrubina indirecta                                 | 0.3–1.2 mg/dl                           |
|                           | Aspartato aminotransferasa (AST)                      | 0-35 U/l                                |
|                           | Alanino aminotransferasa (ALT)                        | 0-35 U/l                                |
|                           | Albúmina  | 3.5 a 5.5 g/dl                          |
|                           | Proteínas totales                                     | 6-7,8 g/dl                              |
|                           | Lactato deshidrogenasa (LDH)                          | 60-160 U/l                              |
| Tiempos de Coagulación    | Tiempo de protrombina (TP)                            | 11–13 seg.                              |
|                           | Tiempo de tromboplastina (TTP)                        | 25-35 seg.                              |
| Electrolitos              | Sodio (Na)  | 135-145 mEq/l                           |
|                           | Potasio (K)   | 3,5–5 mEq/l                             |
|                           | Cloro (Cl)  | 98-106 mEq/l                            |
| Marcadores tumorales      | Antígeno carbohidrato 125 (CA-125)                    | <35 U/ml                                |
|                           | Antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9)                  | <37 U/ml                                |
|                           | Antígeno carcinoembrionario (CEA)                     | < 2 ng/ml                               |
|                           | Alfa feto proteína (AFP)                              | 0-20 ng/dl                              |
| Gasometría Arterial (GSA) | pH  | 7,38–7,44                               |
|                           | PCO <sub>2</sub>                                      | 35-45 mmHg                              |
|                           | PO <sub>2</sub>                                       | 80-100 mmHg                             |
|                           | HCO <sub>3</sub>                                      | 22-28 mEq/l                             |

|  |                     |            |
|--|---------------------|------------|
|  | Exceso de base      | -2 +2      |
|  | Sat. O <sub>2</sub> | 94%-100%   |
|  | Lactato             | < 2 mmol/l |

(Wians, 2019)

### Escala de disnea mMRC (modified Medical Research Council)

|   |   |
|---|---|
| 0 | La disnea se produce solo con un gran esfuerzo físico.  |
| 1 | La disnea se produce al andar deprisa en llano o al subir una pendiente poco pronunciada.   |
| 2 | La disnea imposibilita mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, u obliga a detenerse o descansar al andar en llano al propio paso. |
| 3 | Tiene que detenerse a descansar al andar ~100 m o a los pocos minutos de andar en llano.  |
| 4 | La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades tales como vestirse o desvestirse.   |

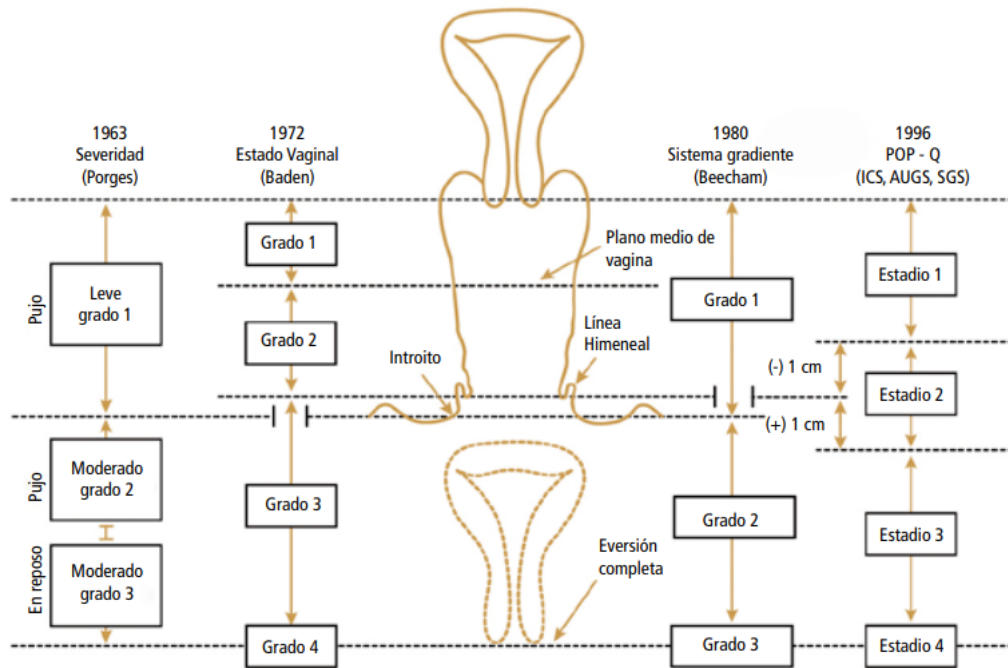
(Empendium, n.d.)

### Grados de ascitis

|         |  |
|---------|--|
| Grado 1 | Ascitis mínima que solo se detecta por ecografía. No precisa tratamiento, si bien se recomienda reducir la ingesta de sodio, pero si, hacer un control evolutivo, ya que el paciente puede desarrollar ascitis más importante.                                 |
| Grado 2 | Ascitis moderada que se manifiesta por distensión abdominal moderada. Se trata con restricción de sodio y diuréticos.  |
| Grado 3 | Ascitis severa que se manifiesta por distensión abdominal importante a tensión. Precisa tratamiento con restricción de sodio, diuréticos y paracentesis evacuadora. Cada uno de estos grados se puede acompañar o no de edemas en las extremidades inferiores. |

(Guevara, 2004)

## Grados de prolapso genital femenino



(Cohen, 2013)

## Escala de Torrington y Henderson (índice de riesgo pulmonar)

| Factor de Riesgo             | Detalle                        | Puntuación |
|------------------------------|--------------------------------|------------|
| Espirometría: 0-4 puntos FVC | <50% del predicho              | 1          |
| FEV1/FVC                     | 65-75%                         | 1          |
|                              | 50-65%                         | 2          |
|                              | <50%                           | 3          |
| Edad                         | >65 años                       | 1          |
| Obesidad mórbida             | IMC >45                        | 1          |
| Sitio quirúrgico             | Tórax                          | 2          |
|                              | Abdomen Superior               | 1          |
|                              | Otro                           | 1          |
| Historia Pulmonar            | Fumador en los últimos 2 meses | 1          |
|                              | Síntomas respiratorios         | 1          |

| Puntaje | Riesgo   | Complicaciones % | Mortalidad % |
|---------|----------|------------------|--------------|
| 0-3     | Bajo     | 6.1              | 1.7          |
| 4-6     | Moderado | 23.3             | 6.3          |
| 7-12    | Alto     | 35               | 11.7         |

(Torrington & Henderson, 1988)

### Escala Ariscat

| Factores de Riesgo                 | Detalle          | Puntaje |
|------------------------------------|------------------|---------|
| Edad (años)                        | ≤50              | 0       |
|                                    | 51-80            | 3       |
|                                    | >80              | 16      |
| SatO <sub>2</sub> preoperatoria    | ≥96%             | 0       |
|                                    | 91-95%           | 8       |
|                                    | ≤90%             | 24      |
| Infección respiratoria <30 días    | No               | 0       |
|                                    | Si               | 17      |
| Anemia preoperatoria (Hb ≤10 g/dl) | No               | 0       |
|                                    | Si               | 11      |
| Incisión quirúrgica                | Periférica       | 0       |
|                                    | Abdomen superior | 15      |
|                                    | Intratorácica    | 24      |
| Duración de la cirugía (horas)     | <2               | 0       |
|                                    | 2-3              | 16      |
|                                    | >3               | 23      |
| Cirugía urgente                    | No               | 0       |
|                                    | Si               | 8       |

|              |                 |
|--------------|-----------------|
| ≥45 puntos   | Riesgo Alto     |
| 26-44 puntos | Riesgo Moderado |
| 26 puntos    | Riesgo Bajo     |

(Canet et al., 2010)

## Imágenes

### Prequirúrgicas



*1 Abdomen Globoso (Ventre de Batracio) Vista lateral*



*2 Abdomen Globoso (Ventre de Batracio) Vista Anterior*



*3 Prolapso Genital Grado IV*

**Quirúrgicas**



*4 Tumor Peritoneal*



*5 Epiplón menor con adenomucinosi peritoneal*



*6 Útero con adenomucinosi peritoneal*

### **Posquirúrgicas**



*7 Vista lateral de abdomen, Postquirúrgico inmediato*

## Referencias Bibliográficas

- Agrawal, A. K., Bobiński, P., Grzebieniak, Z., Rudnicki, J., Marek, G., Kobiela, P., ... Halon, A. (2013). Pseudomyxoma peritonei originating from urachus— case report and review of the literature. *Current Oncology*, 21(1), 155. <http://doi.org/10.3747/co.21.1695>
- American Joint Committee on Cancer. (2018). *AJCC Cancer Staging Manual*. American Joint Committee on Cancer (8th ed.). Chicago. Recuperado de <https://cancerstaging.org/references-tools/desktopreferences/Documents/AJCC Cancer Staging Form Supplement.pdf>
- Amini, A., Masoumi-Moghaddam, S., Ehteda, A., & Morris, D. L. (2014). Secreted mucins in pseudomyxoma peritonei: Pathophysiological significance and potential therapeutic prospects. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9(1), 1–12. <http://doi.org/10.1186/1750-1172-9-71>
- Andersen, D., Billiar, T., Dunn, D., Hunter, J., Matthews, J., & Pollock, R. (2015). Schwartz Principios de Cirugía (10ma ed., pp. 1241–1262). México: McGraw-Hill.
- Bhatt, A., Mishra, S., Prabhu, R., Ramaswamy, V., George, A., Bhandare, S., ... Mehta, S. (2018). Can low grade PMP be divided into prognostically distinct subgroups based on histological features? A retrospective study and the importance of using the appropriate classification. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(7), 1105–1111. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.03.032>
- Brown, J., & Frumovitz, M. (2014). Mucinous tumors of the ovary: Current thoughts

on diagnosis and management. *Current Oncology Reports*, 16(6).  
<http://doi.org/10.1007/s11912-014-0389-x>

Canet, J., Gallart, L., Gomar, C., Paluzie, G., Vallès, J., Castillo, J., ... Sanchis, J. (2010). Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-based Surgical Cohort. *Anesthesiology*, 113(6), 1338–1350.  
<http://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a>

Carr, N. J., Bibeau, F., Bradley, R. F., Dartigues, P., Feakins, R. M., Geisinger, K. R., ... Yantiss, R. K. (2017). The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*, 71(6), 847–858.  
<http://doi.org/10.1111/his.13324>

Chen, L., & Berek, J. S. (2019a). Borderline ovarian tumors. Recuperado el 6 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/borderline-ovarian-tumors>

Chen, L., & Berek, J. S. (2019b). Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Epidemiology and Risk Factors. Recuperado el 6 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-epidemiology-and-risk-factors>

Chen, L., & Berek, J. S. (2019c). Epithelial carcinoma of the ovary , fallopian tube , and peritoneum : Clinical features and diagnosis. Recuperado el 6 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-clinical-features-and-diagnosis>

Chen, L., & Berek, J. S. (2019d). Overview of epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Recuperado el 6 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum>

Clínica Universidad de Navarra. (2019). Diccionario Médico: Desmoplasia. Recuperado el 5 de febrero de 2019 de <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/desmoplasia>

Cohen, D. (2013). Prolapso Genital Femenino: Lo que debería saber. Recuperado el 31 de Marzo de 2019 de [https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF\\_revista\\_médica/2013/2\\_marzo/4-Dr.Cohen.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF_revista_médica/2013/2_marzo/4-Dr.Cohen.pdf)

Darr, U., Renno, A., Alkully, T., Khan, Z., Tiwari, A., Zeb, W., ... Nawras, A. (2017). Diagnosis of Pseudomyxoma peritonei via endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration: a case report and review of literature. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 52(5), 609–612. <http://doi.org/10.1080/00365521.2017.1284896>

De Oliveira Fernandes, A. C., Da Rocha, G. R. M., De Oliveira, A. D., Guimarães, M. D., De Carvalho, S. C., & Chojniak, R. (2018). Pseudomyxoma peritonei in a pediatric patient: A case report and literature review. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 64(2), 195–199. <http://doi.org/10.1590/1806-9282.64.02.195>

Dohan, A., Barral, M., Eveno, C., Lo Dico, R., Kaci, R., Pasteur-Rousseau, A., ... Bonnin, P. (2017). Prediction of clinical outcome using blood flow volume in the

superior mesenteric artery in patients with pseudomyxoma peritonei treated by cytoreductive surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, 43(10), 1932–1938. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.05.015>

Empendium. (n.d.). Disnea: Escala de disnea mMRC. Recuperado el 31 de Marzo de 2019 de <https://empendium.com/manualmibe/table/B34.1.11-1>.

Gershenson, D. (2019). Ovarian germ cell tumors: Pathology, clinical manifestations, and diagnosis. Recuperado el 27 de Marzo de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/ovarian-germ-cell-tumors-pathology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Goff, B. (2019). Early detection of epithelial ovarian cancer : Role of symptom recognition. Recuperado el 6 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/early-detection-of-epithelial-ovarian-cancer-role-of-symptom-recognition>

Gohda, Y., Noguchi, R., Horie, T., Igari, T., Nakamura, H., Ohta, Y., ... Yano, H. (2016). Pseudomyxoma peritonei of a mature ovarian teratoma caused by mismatch repair deficiency in a patient with Lynch syndrome: a case report. *BMC Medical Genetics*, 17(1), 94. <http://doi.org/10.1186/s12881-016-0356-5>

Govaerts, K., Chandrakumaran, K., Carr, N. J., Cecil, T. D., Dayal, S., Mohamed, F., ... Moran, B. J. (2018). Single centre guidelines for radiological follow-up based on 775 patients treated by cytoreductive surgery and HIPEC for appendiceal pseudomyxoma peritonei. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(9), 1371–1377. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.06.023>

Guevara, M. (2004). Resumen: Ascitis y síndrome hepatorenal. Recuperado el 31 de Marzo de 2019 de <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=40727>

Hinson, & Ambrose. (1998). Pseudomyxoma peritonei. *British Journal of Surgery*, 85(10), 1332–1339. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00882.x>

Hoffman, M., & Hochberg, L. (2019). Differential diagnosis of the adnexal mass. Recuperado el 13 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/differential-diagnosis-of-the-adnexal-mass>

Hsua, S.-D., Choub, S.-J., Hsiehc, H.-F., Chana, D.-C., Pengd, Y.-J., & Liua, Y.-C. (2006). Pseudomyxoma peritonei Manifesting as Umbilical Hernia: Report of a Case and Review of the Literature. *Visceral Medicine*, 22(4), 283–286. <http://doi.org/10.1159/000096565>

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador. (2014). *Compendio Estadístico 2014*. Recuperado de [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Compendio/Compendio-2014/COMPENDIO\\_ESTADISTICO\\_2014.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Compendio/Compendio-2014/COMPENDIO_ESTADISTICO_2014.pdf)

Instituto Nacional del Cáncer de EEUU. (2018). Diccionario de Cáncer. Recuperado el 5 de Febrero de 2019 de <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>

Järvinen, P., Kivelä, A. J., Nummela, P., Lepistö, A., Ristimäki, A., & Parkkila, S. (2017). Carbonic anhydrase II: a novel biomarker for pseudomyxoma peritonei.

*Apmis*, 125(3), 207–212. <http://doi.org/10.1111/apm.12653>

Kozman, M. A., Fisher, O. M., Rebolledo, B.-A. J., Valle, S. J., Alzahrani, N., Liauw, W., & Morris, D. L. (2017). CA 19-9 to peritoneal carcinomatosis index (PCI) ratio is prognostic in patients with epithelial appendiceal mucinous neoplasms and peritoneal dissemination undergoing cytoreduction surgery and intraperitoneal chemotherapy. *European Journal of Surgical Oncology*, 43(12), 2299–2307. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.09.009>

Kuracha, M. R., Thomas, P., Loggie, B. W., & Govindarajan, V. (2017). Bilateral blockade of MEK- and PI3K-mediated pathways downstream of mutant KRAS as a treatment approach for peritoneal mucinous malignancies. *PLoS ONE*, 12(6), 1–17. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0179510>

Lee, K. R., & Scully, R. E. (2000). Mucinous Tumors of the Ovary A Clinicopathologic Study of 196 Borderline Tumors (of Intestinal Type) and Carcinomas, Including an Evaluation of 11 Cases With ‘Pseudomyxoma Peritonei,’ 24(11), 1447–1464.

Li, Y., Zhou, Y.-F., Liang, H., Wang, H.-Q., Hao, J.-H., Zhu, Z.-G., ... Yang, G.-L. (2016). Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies. *World Journal of Gastroenterology*, 22(30), 6906. <http://doi.org/10.3748/wjg.v22.i30.6906>

López, H., Morales, F., Luna, K., Méndez, C., & Ruiz, J. (2014). Citorreducción e HIPEC en carcinomatosis peritoneal. Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de México. *Cirugía General y Aparato Digestivo*, 36(3), 138–144.

Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-cirujano-general-218-articulo-citorreduccion-e-hipec-carcinomatosis-peritoneal--X1405009914734099>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2014). Egresos hospitalarios y perfil de morbilidad hospitalaria del Sistema Nacional de Salud. Recuperado el 2 de Octubre de 2018 de <https://public.tableau.com/profile/publish/egresoshospitalariosinec2014/Menu#!/publish-confirm>

Misdrabi, J. (2015). Mucinous epithelial neoplasms of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Modern Pathology*, 28(s1), S67–S79. <http://doi.org/10.1038/modpathol.2014.129>

Mittal, R., Chandramohan, A., & Moran, B. (2017). Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. *International Journal of Hyperthermia*, 33(5), 511–519. <http://doi.org/10.1080/02656736.2017.1310938>

Motsumi, M. J., Motlaleselelo, P., Ayane, G., Sesay, S. O., & Valdes, J. R. (2017). A case report of a giant appendiceal mucocele and literature review. *Pan African Medical Journal*, 28, 1–6. <http://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.106.13832>

National Institutes of Health. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0*. Recuperado de [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf)

Overman, M., Compton, C., & Raghav, K. (2019). Appendiceal mucinous lesions. Recuperado el 5 de Febrero de 2019 de

<https://www.uptodate.com/contents/appendiceal-mucinous-lesions>

Pillai, K., Akhter, J., Mekkawy, A., Chua, T. C., & Morris, D. L. (2017). Physical and chemical characteristics of mucin secreted by pseudomyxoma peritonei (PMP). *International Journal of Medical Sciences*, 14(1), 18–28. <http://doi.org/10.7150/ijms.16422>

Rendi, M. (2019). Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Histopathology. Recuperado el 6 de Febrero de 2019 de <https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-histopathology>

Schorge, J., Schaffer, J., Halvorson, L., Hoffman, B., Bradshaw, K., & Cunningham, G. (2009). Williams Ginecología (1ra ed., pp. 716–737). México: McGraw-Hill.

Simons, M., Ebisch, I., de Hullu, J., van Ham, M., Snijders, M., de Kievit, I., & Bulten, J. (2018). A Patient With a Low-grade Mucinous Neoplasm Involving the Ovary and Pseudomyxoma Peritonei Originating in an Isolated Intestinal Duplication. *International Journal of Gynecological Pathology*, 37(4), 338–343. <http://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000427>

Smeenk, R. M., van Velthuysen, M. L. F., Verwaal, V. J., & Zoetmulder, F. A. N. (2008). Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: A population based study. *European Journal of Surgical Oncology*, 34(2), 196–201. <http://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.04.002>

Swanson, R., & Meyerhardt, J. (2018). Cancer of the appendix and pseudomyxoma peritonei. Recuperado el 1 de Octubre de 2018 de

<https://www.uptodate.com/contents/cancer-of-the-appendix-and-pseudomyxoma-peritonei>

Tiselius, C., Kindler, C., Shetye, J., Letocha, H., & Smedh, K. (2017). Computed Tomography Follow-Up Assessment of Patients with Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms: Evaluation of Risk for Pseudomyxoma Peritonei. *Annals of Surgical Oncology*, 24(7), 1778–1782. <http://doi.org/10.1245/s10434-016-5623-3>

Torrington, K. G., & Henderson, C. J. (1988). Perioperative Respiratory Therapy (PORT). *Chest*, 93(5), 946–951. <http://doi.org/10.1378/chest.93.5.946>

Townsend, C., Beauchamp, D., Evers, M., & Mattox, K. (2013). Sabinston Tratado de Cirugía (19na ed., pp. 1279–1293). Barcelona: Elsevier.

Ueland, F., & Li, A. (2018). Serum biomarkers for evaluation of an adnexal mass for epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum. Recuperado el 30 de Octubre de 2018 de <https://www.uptodate.com/contents/serum-biomarkers-for-evaluation-of-an-adnexal-mass-for-epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-or-peritoneum>

Wians, F. (2019). Pruebas de sangre: Valores normales. Recuperado el 31 de Marzo de 2019 de [https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/apéndices/valores-normales-de-laboratorio/pruebas-de-sangre-valores-normales#v8508814\\_es](https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/apéndices/valores-normales-de-laboratorio/pruebas-de-sangre-valores-normales#v8508814_es)

Wong, L., & Marcon, N. (2018). Appendiceal Mucocele. Recuperado el 30 de Octubre de 2018 de <https://www.uptodate.com/contents/appendiceal-mucoceles>