

11235

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO X X I
HOSPITAL DE ONCOLOGIA

ADENOMUCINOSIS PERITONEAL

DR. SERAFÍN DELGADO GALLARDO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN MEDICA

ASESORES:

Dr. Rodríguez Ramírez Saul Enrique
Cirujano Oncologo
Medico Adscrito Servicio Colon y Recto H. Oncologia Centro Medico Nacional
Siglo X X I
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Luna Perez Pedro
Cirujano Oncologo
Jefe del Servicio Colon y Recto H. Oncologia Centro Medico Nacional Siglo X
X I
Instituto Mexicano del Seguro Social

PRESENTA:

Medico Gómez Gómez Adrian
Residente Oncologia Quirúrgica H. Oncologia Centro Medico Nacional Siglo
X X I

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

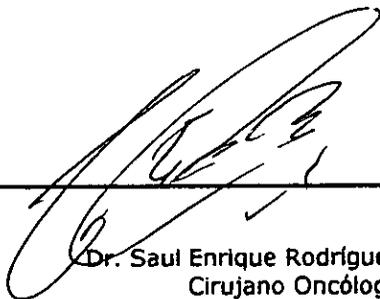
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

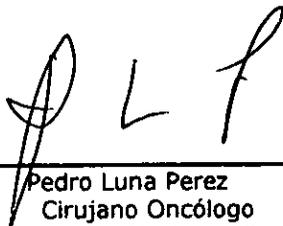
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Serafin Delgado Gallardo
Jefe de la División de Educación e investigación medica
Centro Medico Nacional Siglo XXI
Hospital de Oncologia



Dr. Saul Enrique Rodríguez Ramírez
Cirujano Oncólogo
Centro Medico Nacional Siglo XXI
Hospital de Oncologia
Asesor de Tesis



Pedro Luna Perez
Cirujano Oncólogo
Centro Medico Nacional Siglo XXI
Hospital de Oncologia
Asesor de Tesis

ADENOMUCINOSIS

PERITONEAL

AGRADECIMIENTOS:

A mis maestros ejemplares de la medicina contemporánea

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	
ANTECEDENTES.....	
OBJETIVOS.....	
DISEÑO.....	
MATERIAL Y METODOS.....	
RESULTADOS.....	
CONCLUSIONES.....	
BIBLIOGRAFÍA.....	

INTRODUCCION

La adenomucinosi peritoneal llamado pseudomixoma peritoneal se refiere a la acumulaci3n de moco dentro de la cavidad abdominal, sin tomar en cuenta la causa o patogenesi. Esta entidad puede derivarse de un carcinoma mucinoso de ovario, o bien mucocele del apendice, o un carcinoma de colon bien diferenciado. Se caracteriza por la producci3n de grandes cantidades de una gelatina de sialomucopolisacarido; el cual frecuentemente una vez removido, se reacumula, provocando obstrucci3n intestinal, obligando a laparotomias repetidas.

Se establece que adenomucinosi peritoneal se asocia a tumores de ovario en un 83% y, en un 17% en cistoadenocarcinoma del apendice 27, asi tambien en otros estudios las lesiones de apendice han estado presentes en un 30%-57% 27,38,, pero tambien se han fundamentado, en asociaci3n con tumores mucinosos de el uraco, intestino (colon 4%), endometrio (2%), pancreas (2%), mama y ductos billares comunes, gastrico, de quistes onfalomesentericos mucoides del cord3n umbilical, 5% de origen no determinado 28, 30, 31, 38, 39, 48, 49, 55 . La mayoria de los pacientes con pseudomixoma peritoneal presentan carcinomas del apendice (52%) o ovario (34%) 38. En una presentaci3n inicial, 64% de los pacientes presentan adenocarcinomas, 32% tienen cistoadenocarcinomas, y 4% los tumores no son clasificables; considerandose los carcinomas grado I en 87% y grado II en 9%, sin fundamentar el grado en 4% 38. Esto puede explicar, el indolente comportamiento, falta de metastasis a distancia, y frecuente sobrevida a largo tiempo asociado con pseudomixoma peritoneal 38.

Pseudomixoma peritoneal, el cual podria ser mejor nombrado **peritonitis mixomatosa o ascitis mucinosa**, es una condici3n en que la cavidad peritoneal esta ocupada de grados variables de mucina gelatinosa, la cual es quimicamente un acido mucopolisacarido 4, soluble en agua. El moco contiene aprox. 98% de proteina y 2-5% de carbohidratos por unidad de peso seco 19. Se fundamente que el moco en fresco se compone de 95.5% de agua, 1.6% de lipido acetona soluble y 7.9% glucoproteinas; reportandose ademas, que el aminoacido m3s abundante es la Tironina 26 . El componente dominante de carbohidrato es la galactosa y manosamine 19. El moco tambien presenta actividad tromboplastica 19. Esto esta asociado, con y surgimiento de neoplasias mucinosas del apendice y ovario. En mujeres, ambos organos son comunmente involucrados y el sitio de origen puede ser indeterminado. En el hombre, la apendice es el sitio de origen. La distenci3n abdominal es la regla y multiples hernias

están presentes frecuentemente 5. La duración promedio de los signos iniciales y síntomas fue de 12-15 meses 27, 34. Con duración variable de los síntomas, reportándose desde tres meses hasta 16 años 5.

Cuando se presenta carcinoma en los especímenes, se han obtenido análisis por citometría de flujo de la ploidía, encontrándose: 65% diploides, 16% aneuploides, 5% tetraploides/poliploides, y 16% no clasificables 38. En un estudio de la clínica Mayo, el contenido de DNA fue determinado por citometría de flujo no teniendo efecto sobre la supervivencia e intervalo libre de enfermedad. La mayoría de los carcinomas que produjeron pseudomixoma peritoneal fueron diploides 63.

En la actualidad diversos autores han sugerido que la mayor parte o virtualmente todos los casos de Adenomucinosis Peritoneal Difusa representan primarios apendiceales con enfermedad metastásica al ovario 61, 62. Recientes estudios de inmunoreactividad de HAM56 y pérdida de heterocigosidad sobre los cromosomas 17q y 3p en ovario y tumores apendiceales argumentan contra la hipótesis que todos los casos de Pseudomixoma Peritoneal Difuso son de origen apendiceal 61.

La incidencia del pseudomixoma peritoneal es aproximadamente dos de 10,000 laparotomías, y esta es de tres a cuatro veces más común en mujeres que en hombres 28, 29, 34. La media de edad de aparición es de 58^a 27, 34.

Histología: la mayoría de los pacientes presentan capas simples, histológicamente benignas, epitelio columnar.

La supervivencia descrita es del 45% y 40% en 5 y 10 años respectivamente. Con recurrencia del 52% a 5 años. Se ha documentado supervivencias del 80% a 3^a en casos de tumores apendiceales grado I con diseminación intraperitoneal, tratados con cirugía citorréductiva completa (tumor remanente igual o menor a 25mm en su mayor dimensión) y quimioterapia 59. Aparentemente la supervivencia es menor en pacientes postmenopáusicas, esto puede estar asociado a mayor riesgo qx y/o efecto intercurrente de la enfermedad. Las principales causas de muerte se asocian a obstrucción intestinal y fistulas intestinales postquirúrgicas. Múltiples recurrencias de ascitis gelatinosa intra-abdominal pueden llevar a progresar a una disfunción intestinal y eventualmente mueren de inanición 28, 30, 32.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La dilatación de la luz apendicular por la presencia de secreción mucinosa se denomina **mucocele**. Mucocele del apéndice, aparentemente fue reconocido primeramente por Rokitsky en 1842 42, 43, 47. Virchow menciona la condición en 1863. El término fue primeramente introducido en 1884 por Werth 23, para describir los hallazgos de un material gelatinoso llenando la cavidad peritoneal en asociación con ruptura de un cistoadenoma de el ovario. En 1901 Fraenkel, primer en describir la asociación del pseudomixoma peritoneal en un paciente masculino quien se le hizo necropsia con una ruptura de "mucocele" de el apéndice²⁴. Naeslund 42, 44, propone la idea, que las lesiones peritoneales representan una reacción del peritoneo a la mucina, resultando una metaplasia o epitelio columnar alto. Por otra parte Woodruff⁴⁵ sugiere que esta condición representa un carcinoma grado I de el apéndice y, los implantes peritoneales metastasis existentes. El término "mucocele" no debe ser usado como diagnóstico patológico, nosotros consideramos que su empleo es una descripción macroscópica a un órgano dilatado por moco 61.

La dilatación de la luz apendicular por la presencia de secreción mucinosa está causada por tres tipos de proliferación epitelial: 1) hiperplasia epitelial no neoplásica indistinguible de los pólipos hiperplásicos del colon; 2) cistoadenoma mucinoso (con mucho, la forma más común), o 3) cistoadenocarcinoma mucinoso.

Morfología. Las tres lesiones se asocian a dilatación apendicular, secundaria a la secreción mucinosa. Con la hiperplasia de la mucosa se observan células columnares mucosecretoras de aspecto inocuo que producen copiosas cantidades de mucina, pero no hay signos de ruptura apendicular, ni de implantes mucinosos peritoneales. Las características histológicas de los cistoadenomas y cistoadenocarcinomas son susceptibles a los de sus homónimos del ovario. En los **cistoadenomas** la dilatación de la luz se asocia a perforación apendicular en 20% de los casos, dando lugar a colecciones localizadas de moco que se adhiere a la serosa del apéndice o flotan libremente en la cavidad peritoneal. En el examen histológico de este moco no se observan células neoplásicas, y la apendicectomía es curativa. Los **cistoadenocarcinomas mucinosos** son cinco veces menos frecuentes que los cistoadenomas. Macroscópicamente, reproducen una dilatación quística rellena de mucina, indistinguible de la que se produce en los tumores benignos. Sin embargo, con frecuencia se observa infiltración de la pared apendicular por las células neoplásicas y extensión más allá del apéndice en forma de implantes peritoneales. En la enfermedad plenamente establecida, la cavidad peritoneal se encuentra distendida por una masa semisólida de mucina (**pseudomixoma peritoneal**) en la que se

identifican células adenocarcinomas anaplásicas, distinguiendo este proceso el derramamiento de moco. Por tanto, la diseminación intraperitoneal de este carcinoma mucosecretor es idéntica en aspecto y pronóstico a la de cistoadenocarcinomas mucinosos del ovario.

El Pseudomixoma Peritoneal es una entidad clínica rara, caracterizada por producción masiva de moco dentro de la cavidad abdominal desde un adenoma perforado del apéndice. El tumor primario dentro del apéndice produce un mucocele el cual eventualmente estalla, extendiéndose células epiteliales adenomatosas productoras de moco a través del abdomen y pelvis. La distribución de la adenomucinoso peritoneal no es por medio fortuito, el cual parece ser controlado por el flujo del fluido peritoneal y por efectos de gravedad; de esta forma colonizan sitios como el fondo de saco, correderas parietocolicas y espacio subhepático derecho, de igual forma rumbo al omento mayor y sobre la superficie del diafragma, donde los linfáticos permiten la absorción del líquido peritoneal; mecanismos consecuentes preferenciales de depósitos tumorales. La distribución amplia del tumor a través del abdomen y la pelvis puede ser explicada por la falta de propiedades adhesivas sobre la superficie de estas células tumorales mucinosas, las cuales evitan su adherencia y crecimiento reducido a el tumor primario como es usualmente observado dentro de cánceres de alto grado. La motilidad de las superficies intestinales puede desalagar las células tumorales mucinosas. La falta de adhesión es vencida donde la matrix de fibrina puede proveer las bases de adhesiones. Esto puede explicar los rasgos característicos de distribución del Pseudomixoma Peritoneal, esto es la tendencia de crecimiento en sitios de herida, incluyendo ambas heridas naturales, tal como en un folículo de ovario roto, y heridas quirúrgicas, tal como adhesiones intestinales o la incisión abdominal 58.

El abdomen es distendido con varios litros de material espeso, gelatinoso y, mucoso el cual no puede ser aspirado y es difícil su evacuación. Dentro de los hallazgos quirúrgicos, la extensión de la enfermedad ha sido clasificada como difusa en 61%, confinada a la pelvis o a un cuadrante de el abdomen en 16%, y localizada en 18% de los pacientes y, no clasificada en 5% 38. La superficie serosa de el intestino es cubierta por una delgada capa de material gelatinoso. Nódulos de material mucinoso son documentados dentro del omento y son fijados dentro de la cavidad peritoneal 5. Una masa de gelatina quística usualmente cubre el apéndice. De aquellos tumores mucinosos los cuales resultan dentro de una ascitis mixomatosa, la mayoría son benignos dentro de una apariencia histológica. Aquellos los cuales son reportados como malignos raramente se demuestra infiltración del tumor (o invasión), el criterio de malignidad presenta hiper cromatismo, capas de células y procesos papilares, uniéndose con el grosor extenso del tumor 5.

En los pacientes con adenomucinosis peritoneal, se fundamenta que presentan diferentes características sonográficas y tomográficas. USG revela: (a) una mayor capa altamente ecogénica de numerosos diminutos quistes, b) "ascitis" ecogénica, ó c) múltiples indentaciones de el intestino por masas semisolidas 15, 34. Sobre los hallazgos sobre la TC, las masas mayores aparentan espacios como semejando ascitis pero continene densidades moteadas, temporalmente, las regiones que se asemejan a "ascitis" ecogénica dentro del USG presentan una atenuación valorada significativamente mayor que el agua en la TC 15. Un hallazgo característico, el cual recientemente se ha puesto atención como un signo específico de pseudomixoma peritoneal, es el festoneado ("borde de concha") en el margen hepático por compresión extrínseca de el hígado por el material gelatinoso contenido 50, 51, 52. Sobre radiografías convencionales, múltiples calcificaciones anulares distribuidas por todo el abdomen 17, ó calcificaciones amorfas difusas 18, pueden sugerir adenomucinosis peritoneal.

Dentro de las características generales microscópicas del Pseudomixoma Peritoneal existe involucro de fibroblastos, macrófagos, y células endoteliales. El mesotelio demuestra cambios reactivos en respuesta a la presencia de moco 61.

Las características citológicas pertinentes incluyen, un fondo mucinoso con células mesoteliales y histiocitos. Se describe que el material mucinoso contiene grupos dispersos de células pequeñas con moderado contenido de citoplasma y núcleo redondo ó forma de riñón. La cromatina nuclear es finamente agrupada, ocasionalmente con células que contienen nucleolo prominente. Estas células son consideradas histiocitos de origen. Así además en todos los casos se observan células mesoteliales en el pseudomixoma peritoneal 20. En general, ellos contienen citoplasma cianofílico clásico con vacuolas periféricas. Conteniendo en el nucleolo cromatina nuclear finamente dispersa con nucleolo prominente ocasional. Las células binucleadas fueron algunas veces vistas 20. Existe controversia sobre los diagnósticos citológicos de pseudomixoma peritoneal.

Brigitte y cols., mencionan que el pseudomixoma peritoneal ó adenomucinosis peritoneal diseminada debe nombrarse con este último término cuando es derivado de un adenoma mucinoso apendicular, dónde se describen diversas características clinicopatológicas importantes 25 : media de edad 48ª; 67% sexo masculino; ruptura del adenoma apendicular en un 81.1%; arquitectura vellosa 83.8%; atipia citológica mínima 75.7%; actividad mitótica rara 70.3%; características de las lesiones peritoneales: simples 81.1%; celularidad escasa 97.3%; atipia citológica mínima 94.6%; actividad mitótica rara 94.6% 25. En el estudio citológico de metastasis pulmonares revela predominancia de tejido mucinoso, epitelio columnar simple con solo atipia moderada focal 53. Las características de estos nodulos metastásicos fueron esencialmente idénticos al tumor primario

apendicular 53. Se describe enfermedad metastasica intrapulmonar, en ganglios linfaticos mesentericos de intestino delgado e inguinal, sin encontrar variables predictoras para enfermedad a distancia 58. Las metastasis hematogenas del pseudomixoma peritoneal sin embargo, no han sido confirmadas, las evidenciadas en pulmon han sido por migracion de celulas tumorales atravez del diafragma 53. Solo dos casos de metastasis extraperitoneal han sido reportadas, una a ganglio axilar y, a la pared toracica, en pacientes considerados con esta patologia 56.

La histogenesis de adenomucinosis peritoneal es controversial. Dos teorias han sido propuestas que explican esta patogenesis: (a) implantes de celulas neoplasicas productoras de mucina sobre la superficie peritoneal, ó (b) metaplasia mucinosa de celulas mesoteliales, la cual, en torno produce fondos de mucina. Dentro de lo anterior, una perforación no ha sido siempre demostrada. Esto es posible ya que puede ser efecto de la disección microscopica de la mucina entre la pared quistica 20. Se describe en los reportes actuales, que dentro del contenido celular del material mucinoso, existe la ausencia de celulas epiteliales, sin embargo no es la regla 21, 22. Algunos autores creen que la presencia de celulas epiteliales dentro del material mucoso, incluido en la cavidad peritoneal es suficiente para el diagnostico de malignidad. Otros creen que un analisis citologico demuestra las características de las celulas epiteliales previo a rendir un diagnostico de malignidad 20. El pseudomixoma peritoneal ha sido asociado con un espectro de estados patologicos, variando desde un mucocele benigno del apéndice, hasta adenocarcinoma 1. Los experimentos historicos por Cheng, parecieron soportar la idea que el pseudomixoma peritoneal es causado por algunos tipos de agentes irritantes o estímulos tumorigenicos 35. La presencia de gran cantidad de material gelatinoso dentro de la cavidad peritoneal pueden generar complicaciones mecanicas peritoneales, especialmente obstrucción intestinal; como también impide la utilización de agentes quimioterapeuticos locales 2.

Histologicamente, el epitelio columnar, el cual es la fuente de la mucina, es implantado extensivamente sobre las serosas y, caras peritoneales. El epitelio es usualmente benigno en apariencia, pero estructuras semejantes papilares e hiperchromatismo, puede estar presente. La infiltración del tumor es extremadamente raro, como las metastasis a distancia 5, 38. Las metastasis parenquimatosas son una curiosidad 5. Se cuentan con algunos reportes aislados de metastasis a distancia: vertebral 16, cavidad toracica 40,, ganglios linfaticos 41,, bazo 50,, espacio pleural y pericardico 50, pulmonar 53,, las cuales, se ha determinado su extensión a través de migración celular tumoral directa, no hematogena 53. En contraste, con el muy inofensivo y grado histologico bajo aparente, el grosor aparente de la lesión sugiere una condición muy avanzada incurable. Varios agentes, como la hialuronidasa y tripsina, han sido utilizados con un esfuerzo para licuar el material gelatinoso. Denize and

Lauman 3,, han demostrado la disolución en vitreo del material mucinoso, sin embargo, dentro de la terapia en vivo fracaso modificando el curso de la enfermedad de los pacientes. Se han utilizado pruebas en vitro de substancias con actividad mucolitica, demostrandose satisfactoria licuefacción con Neuraminidase, donde se utilizo material mucoide dentro de agua a 37°C, para 24hrs, ajustando el pH a 5.5 2; sin embargo se requieren pruebas adicionales en vivo antes de ser utilizado clinicamente. La substancia mucosa se ha demostrado ser rica en acido N-acetil neuraminico. Esta descrito la utilización de dextran en concentraciones desde 2-10%, instalado dentro de la cavidad abdominal, con efecto de lisis de el moco 19. Byron reporto regresión a largo tiempo despues de irrigar la cavidad con mecloretamina en 3 casos originados de un mucocele del apendice 37.

El tratamiento se han descrito muchos y variados, desde la utilización de radioterapia postoperatoria con sobrevidas del 75% a 5 años; QT (cisplatino) con sobrevidas de 44%. En la reacumulación de moco, puede incluirse agentes alquilantes y regimenes de QT sistematica. Inyección intraperitoneal de hialuronidasa, al parecer con reducción de viscosidad de la mucina. Asi como tambien, utilización de sustancias hipertonicas como dextrosa, dextran (Rhoemacrodex). Irrigación de mecloretamina 46; trietilamine.

Dentro del manejo de estos pacientes se ha reportado procedimientos quirurgicos multiples combinado con agentes alquilantes con sobrevidas estadisticamente significativas ($p < 0.05$) 5. El tratamiento del adenomucinos peritoneal primariamente es descrito como quirurgico; ooforectomia bilateral, apendisectomia, omentectomia y extirpación quirurgica del tumor intraabdominal han sido relacionados con una mejoria en la sobrevida. La remosion del ciego o hemicolectomia derecha puede tambien estar indicado para pacientes en quienes un mucocele involucra la base del apendice 36. Otros autores han notado una correlación entre la remosión de ambos organos y sobrevida a tiempo prolongado 6, 7. La remosión de nodulos mucinosos embebidos dentro del omento, y superficies peritoneales es facilmente efectiva. La completa escisión del omento y evacuación de toda la mucina, mejor realizado por una remosión manual, seguido de un lavado copioso con solución salina puede hacer a las celulas columnares mas vulnerable a agentes alquilantes.

Green y cols., reportaron el uso de dextrosa al 5% y lavado como agente mucolítico para tratar la reacumulación postoperatoria de mucina del pseudomixoma peritoneal 12, 34, ante la nesicidad de repetir la laparotomia para remosión de mucina reacumulada, fue obtenida por paracentesis repetida y instalación de destroxa al 5% y lavado, de esta manera obviando repetidas celiotomias 26, Las cuales se han descrito con un promedio de intervalo entre laparotomias de 28 meses (rango de 2 a 70 meses) 34. Cole o cols., 8, observaron que la instalación peritoneal de

agentes alquilantes mas bien que lavado peritoneal con ellos es nesariamente para disminuir localmente los tumores recurrentes en animales experimentales. Dentro de esta consideración ellos establecieron Thio-TEPA y A-8103 (otro agente alquilante) ser más efectivos que la mostasa nitrogenada. Se ha reportado casos aislados tratados con estrogenos(un inhibidor gonadotrofico), que al parecer respondieron dramaticamente con disminución de ascitis y retorno del apetito y sensación de bienestar 5, 9.

Existen reportes dentro del manejo de esta patologia como la peritonectomia 25, con resultados controversiales. Las principales areas descritas descritas en la peritonectomia: resección omento mayor y bazo; peritonectomia de superficies del diafragma izq. y derecho, resección del tumor desde el area subhepatica izq. y area del omento menor, si se requiere incluyendo la gastrectomia distal; resección ileocecal, incluyendo la corredera paracolica derecha; peritonectomia de la pelvis baja usualmente incluyendo rectosigmoides, corredera paracolica izq., utero y anexos 60.

Se han comparado sitios que presentan incremento en depositos tumorales en re-operación por recurrencia, comparado los sitios a la citoreducción primaria, sumando QT (5FU-MMC) intraperitoneal temprana, intestino delgado 3% versus 17%, superficies peritoneales 0% versus 10%, los sitios de recurrencia mas frecuentes se fundamentan el area de omento menor y subhepatico izq. (28%), mientras que el area de menos involucro fue subdiafragmatica derecha (3%), así ademas, se fundamente recurrencia en la herida de la laparotomia inicial en el 52%, como también se fundamente en el 60% en lineas de sutura 58. Existe una alarmante frecuencia de extensión pleural (75%) despues de la apertura de la misma, sugiriendo la importancia del cuidado de no violar la misma durante la peritonectomia 58.

Esta claro y descrito la utilidad de la RT es muy limitada e inefectiva, incluyendo la radioterapia intracavitaria con P-32 10, 11, 38. Sin embargo Fernandez y Daly sugieren que la radioterapia posoperatoria puede ser mejor para prolongar la sobrevida que la quimioterapia (75 versus 44% a 5 años) 16, pero la diferencia no fue estadisticamente significativa. Así ademas, tratamiento con coagulador de rayo de Argon (40-100 W, 1-2 segundos), utilizado para extirpación de implantes mucinosos peritoneales, de un pseudomixoma peritoneal secundario a cistoadenocarcinoma mucinoso de ovario "bordeline" 54. Mann y Cols., fundamentan que la QT con cisplatino no provee algun beneficio a sus pacientes con esta patologia 28, 34. Similarmemente, Smith y Cols., no fundamentaron beneficio con 5-fluoracilo 32. Se ha recomendado por James W. Smith y Cols., que el uso de la QT en pseudomixoma peritoneal de origen apendicular debe ser administrado solo cuando existe recurrencia clinica del tumor 32. Hasta el momento, los datos actuales sobre el manejo no han representado un impacto significativo sobre la eventual

reacumulación de mucina intraperitoneal 12. Sugarbaker y Cols., describen pacientes "curados" después de cirugía agresiva con cauterización vigorosa, múltiples infusiones intraperitoneales de quimioterapia, pero la media de seguimiento del paciente fue menos de 3 años, sin embargo sus pacientes presentaron un alto índice de complicaciones 30.

Long y cols. han reportado sobrevividas a 5 y 10 años del 45% y 40% respectivamente, permaneciendo algunos pacientes libres de enfermedad por 15 años o más 13. Fernandez y cols., 16 mencionan un porcentaje de supervivencia del 54% y 18% a 5 y 10 años respectivamente. Mejores resultados de supervivencia actuarial (75%- 60%) fueron reportados en un grupo de 17 pacientes con pseudomixoma peritoneal de origen apendicular a los 5ª y 10 años respectivamente en el Memorial Sloan-Kettering por Smith y Cols. 32. En la mayoría de los casos, sin embargo, la obstrucción intestinal recurrente por la reacumulación de ascitis y tal vez agravada por las adherencias de repetidas laparotomías es el curso natural. Los pacientes presentan un alto porcentaje de recurrencia (52%), para finalmente sucumbir por la enfermedad 27. Se describe que dentro de los 2.5ª de la cirugía inicial, el 50% de las recurrencias han sido detectadas 38. En la serie de tumores mucinosos de Cariker y Dockerty, 15% de los pacientes estaban vivos y libres de enfermedad a los 5ª 33. En el pasado las repetidas laparotomías con lisis de adherencias y remoción de la mucina han sido solo el tratamiento efectivo. En verdad, dentro de las series reportadas por Ghosh 14 , aquellos pacientes que sobrevivieron mayor tiempo después de la laparotomía inicial todos requirieron laparotomía subsecuentemente para aliviar la obstrucción intestinal

OBJETIVOS

Describir y analizar la experiencia en la última década en el manejo de la adenomucinosi s peritoneal dentro del Hospital Oncología Centro Medico Nacional Sico XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

DISEÑO

Estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron retrospectivamente 6 casos de pacientes con Adenomucinos Peritoneal, quienes fueron sometidos a manejo quirúrgico inicial o subsecuentemente en el hospital de Oncología del C.M.N.S. XXI., correspondientes a la captación de la última década dentro de la Unidad (1991-2000). Los 6 pacientes se ingresan para protocolo de estudio y manejo por diagnóstico de Adenomucinos Peritoneal. Los 6 pacientes fueron intervenidos fuera de la Unidad Hospital de Oncología, cuando se hizo diagnóstico de sospecha y, posteriormente enviados a la Unidad Hospital de Oncología. Se analizaron las características generales del grupo (edad, sexo, patologías agregadas, antecedentes y síntomas), el número de procedimientos quirúrgicos, sangrado, complicaciones, días de estancia hospitalaria y tratamientos de adyuvancia, como sobrevida, la cual se analiza por curvas de Kaplan-Meyers.

RESULTADOS

De los 6 pacientes 5 fueron hombres y una mujer, el promedio de edad de de 56 (rango 50-64 años) tabla 1. Solamente en un caso masculino presentaba antecedentes de importancia heredo-familiares descritos como papa con carcinoma de próstata finado y, hermana con carcinoma de mama finada. En los 5 casos de hombres solo existía el antecedentes de alcoholismo moderado a intenso y tabaquismo. El tiempo de evolución de la sintomatología vario de 4 a 18 meses de acuerdo a la sintomatología y en dos casos se presento de forma subltta como cuadro abdomen agudo. Los síntomas predominantes fueron dolor abdominal y hernia inguinal en tres casos cada uno, perdida de peso de distención abdominal en 2 casos y vomito en dos pacientes que posteriormente ameritó exploración quirúrgica de urgencia por cuadro oclusivo.

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Numero de pacientes	6
Sexo	
Masculino	5
Femenino	1
Edad (años)	
Promedio	56
Rango	50 - 64

**ESTA TESIS NO DEBE
CALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla 2. Sintomatología inicial y predominante en 5 casos de Adenomucinosi Peritoneal

<u>No. Caso</u>	<u>Tiempo de evolución</u>	<u>Síntomas</u>
1	8 meses	Dolor epigastrio Perdida de peso Vomito
2	No referido	Dolor abdominal abdomen agudo sec.
3	4 meses	Hernia inguinal
4	18 meses	Dolor-aumeto perímetro abdo- minal Hernia inguinal
5	12 meses	Aumento perí- metro abdominal perdida de peso Hernia inguinal
6	6 meses	Dolor abdominal Distensión abdo- Minal.

De los procedimientos quirúrgicos realizados, en tres casos el procedimiento quirúrgico inicial fue un laparotomía exploradora de urgencia, en dos casos por cuadro de abdomen agudo secundario a ruptura apendicular y el tercero por evolución de un cuadro oclusivo. En dos casos la cirugía inicial fue por hernia inguinal, encontrando durante el procedimiento actividad tumoral y/o material mucinoso en el defecto. En un solo caso el paciente fue laparotomizado posterior a persistencia de sintomatología, sin embargo, sin diagnóstico de adenomucinosi peritoneal.

Tabla 3. Tipos de procedimientos quirúrgicos realizados en 6 pacientes con Adenomucinosi Peritoneal

Caso	1era Cirugia	2da Cirugia	3era Cirugia	4ta Cirugia	5ta Cirugia
1	Resección intestinal	Apendisectomia	Hemicolectomia erecha	Peritonectomia.	
2	Celiotomia lavado y drenaje	Resección intestinal / Ileostomia	Colecistectomia	Celiotomia	Peritonectomia
3	Plastia inguinal y orquiectomia	Peritonectomia			
4	Celiotomia	Celiotomia			
5	Plastia inguinal	Peritonectomia			
6	Apendisectomia	Omentectomia-esplenectomia colectomia derecha-colecistectomia antrectomia-resección anterior baja peritonectomia parietal			

De los hallazgos transoperatorios, estos variaron de acuerdo al momento en que se exploró, sin embargo en su mayoría fueron similares. Se encontro enfermedad múltiple diseminada peritoneal, que involucraba peritoneal parietal como visceral, dónde incluye asas intestinales, epiplon, correderas parietocolicas, fondos de saco., describiendo gran cantidad de mucina libre en cavidad en cuatro casos (2 casos) 3 litros y (2 casos) 4 litros respectivamente., el resto de los casos no se describe dicha información. El sangrado promedio transoperatorio fue de 1,687 mls en 4 casos, en un paciente fue de 2,600 y, el restante no se menciona., a pesar de ser el sangrado alto, se atribuye al procedimiento quirúrgico propio, no como complicación. El promedio de sangre hemotransfundida durante el transoperatorio fue de 675 mls y, solamente un solo paciente (no.6) se requirió de 1,800 mls. El restante no se describe.

Dentro de los cuidados postoperatorios 2 pacientes requirieron de apoyo vital en Unidad de Cuidados Intensivos por postoperatorio de alto riesgo y enfermedad cardiovascular mixta (hipertensiva e isquémica), cursando durante su estancia con buena evolución quirúrgica, uno de ellos descontrol hipertensivo y, el segundo transitoriamente presenta sangrado tubo digestivo alto a nivel del sitio de anastomosis gastro-yeyuno, revirtiendo satisfactoriamente a escleroterapia con polidacol 1.5% y adrenalina.

No reportamos mortalidad operatoria y/o intra-hospitalaria. El promedio de estancia intrahospitalaria fue de 13.6 días, con rango de 2 - 34 días.

De los 5 pacientes que se logró citorreducción óptima, solo 4 recibieron adyuvancia con quimioterapia intracavitaria (Platino (paciente 4) y, 5-FU (paciente 1)), dentro de los cuales uno recibió neoadyuvancia con 5-FU.

De los 6 casos existe confirmación histológica, en 5 de ellos se reportó mucinosis peritoneal secundario a adenocarcinoma mucinoso y/o cistoadenocarcinoma y solo un caso la adenomucinosis peritoneal se debió a cistoadenomucinoso apendicular de características limítrofes.

Al momento de la realización del estudio, de los 6 pacientes, 4 se encuentran vivos (rango seguimiento de 3 a 67 meses), los dos restantes sucumbieron por cuadro oclusión intestinal y progresión de enfermedad, de los cuales uno de ellos se maneja fuera de la unidad, desarrollando fístula intestinal (casos 2 y 4 respectivamente). De los actualmente vivos 2 (casos no. 3 y 5) de ellos se encuentran vivos con enfermedad, recurrencia documentada en los 2 primeros años al tratamiento establecido. Finalmente solamente dos pacientes se encuentran vivos y libres de enfermedad (casos no. 1 y no. 6).

CONCLUSIONES:

La Adenomucinosi peritoneal entidad poco comú, referida a la acumulaci3n de moco dentro de la cavidad abdominal, sin tomar en cuenta la causa o patogénesis; se describe su nombre como Pseudomixoma peritoneal, peritonitis mixomatosa o asciti mucinosa. Asociado a tumores de ovario en mayor proporci3n, como mucocele del apéndice, cistoadenocarcinomas, tumores mucinosos del uraco, e.t.c. Presenta una afecci3n mayor en el sexo femenino, con un pico máximo en la sexta decada de la vida. Actualmente se documentan tratamiento variados, con pobres resultados, así ademá, controversiales.

Dentro de nuestros pacientes predomino el sexo masculino, correspondiendo en rango-edad ala frecuencia conocida. D3nde el estandar de tratamiento incluye intervenci3n quirúrgica citorreducci3n de la enfermedad (peritonectomia, e.t.c.,) con adyuvancia intraperitoneal; los resultados no van mas alla de lo descrito en la experiencia internacional, d3nde, finalmente los pacientes más del 50% de los mismos presentan recurrencia de la enfermedad, misma que llevara a la muerte al paciente.

Las principales causas de muerte se asocian a obstrucci3n intestinal y fistulas intestinales postquirúrgicas; multiples recurrencias de asciti gelatinosa intra-abdominal pueden llevar a progresar a una disfunci3n intestinal y eventualmente mueren de inanici3n.

Hemos observado que el paciente, que en su momento se logro citorreducci3n óptima, presenta una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS:

1. Bernhardt, H., and Young, J. M.: Mucocele and pseudomixoma peritonei of appendiceal origin, **Am. J. Surg.** 109; 235, 1965.
2. Francis E. Rosato M.D. and Murray H. Seltzer, M.D. **Surgery**, 1979 Aug 1968, 2: 301-303
3. Denize A., and laufman, H.: Pseudomixoma peritonei, **Arch. Surg.** 96: 127, 1968.
4. Fisher, E. R. Pseudomucinous Cystadenoma; a misnomer **Obst. and Gynec** 1954; 4: 616.
5. Robert T. L. Long, M.D., J.S. Spratt, JR., M.D. and Edmund Dowling, M.D. Pseudomixoma Peritonei. **The American Journal of Surgery** Feb-1969; 117.
6. Wauhh, T.R. and Findley, D. Mucocele wiyh peritoneal transplantation in adenocarcinoma of the appendix **Am. J. Surg.**, 37: 518, 1937.
7. McNeel, L. Relation of mucocele and pseudomucinosi cystadenoma of ovary. **Wisconsin M. J.**, 59: 125, 1960
8. Cole, W. H. Roberts, S. S., Webb, R. S., Jr., Strehl, F. W., and Dates, G. D. Dissemination of cancer with special emphasis on vascular spread and implantation. **Ann. Surg.**, 161: 753, 1965.
9. Long, R.T. L. and Evans, A. M. Diethylstilbestrol as a chemotherapeutic agent for ovarian carcinoma. **Missouri Med.**, 1125, 1963.
10. Kent, S. W. And McKay, G. Primary cancer of the ovary. **Am J Obst and Gynecol** 1960; 80:430.
11. Long, R.T. L., Johnson, R. E., and sala, J. M. Carcinoma of ovary: variation of survival with histologic type, anatomic stage and method of treatment. **Cancer** 1967; 20: 1195.
12. M. Steven Piver, M.D., Shashikant B., LeleM.D., and Bruce Patsner, M.D. **Obstetrics and Gynecol** Sep 1984; 64 (3) Supplement.
13. Long RTL, Spratt JS, Dowling E: Pseudomixoma Peritoneal: New concepsts in manegent with a report of seventeen patients. **Am J Surg** 1969; 117: 162.
14. Ghosh BG, Huvos AV, Whiteley HW; Pseudomixoma peritoneii. **Dis Colon Rectum** 15: 420, 1972.
15. Hsu-Chong Yeh, M. D. Michail K. Shafir, M. D. Gary Slater, M. D. Richard J. Meyer, M. D. and Cols. **Radiology** 1984; 153: 507-510.
16. Fernandez RN, Daly JM. Psedomixoma Peritonei. **Arch Surg** 1980; 115: 409-414.
17. Pugh DG. A roetgenologic aspect of pseudomysoma peritoneaei. **Radiology** 1942, 39:320-322
18. Seale WB. Sonographic finfings in a patient with pseudomixoma peritonei. **JCU** 1982; 10: 441-443.
19. Frtz K. Beller, M.D., Reinhold E. Zimmerman, M.D., and Heinrich

- Nienhaus, M.D. Biochemical Identification of the Pseudomyxoma Peritonei as the basis for mucolytic Treatment. **Am J Obst Gynecol** 1986; 155:970-3.
20. Latha R. Pisharodi, M.D., and Carlos W.M. BEDROSSIAN, m.d. **Diagnostic Cytopathology** 1996; 14(1): 10-13.
 21. Costa M, Oertel YC. Cytology of Pseudomyxoma peritonei. **Diagn Cytopathol** 1990; 6: 201-203.
 22. Gupta RK, Naran S. Cytodiagnosis of pseudomyxoma peritonei in cases suspected of ovarian tumors. **Diagn Cytopathol** 1993; 9: 682-684.
 23. Wert. Klinische und Anatomische untersuchungen zur lehre on den bauchgeschwuelsten und der laparotomie. **Arch Gynaekol** 1984; 24: 100-18.
 24. Fraenkel E. Ueber das sogenannte pseudonyxoma peritonei. **Munch Med Wochenschr** 1901; 48: 965-71.
 25. Brigitte M. Ronnett, M.D. Cristopher M. Zahn, M.D. Robert J. Kurman, M.D. Disseninated Peritoneal Adenomucinosis and Peritoneal Mucinous Carcinomatosis **A. J. Surg Pathol** 1995; 19 (12): 1390-1408.
 26. Natha green, M.D. Hewctor Gancedo, M.D. Russell Smith, M.D. and George Bernett, PhD. Pseudomyxoma Peritonei - nonoperative management and biochemical findings. **Cancer** 1975; 36: 1834-37.
 27. Iris Werthwim, M.D. Ceborah Fleischhacker, M.D., Catherine M. McLachlin, M.D. and Colls. Pseudomyxoma Peritonei: A review of 23 cases. **Obst Gybecol** July-1994; 84 (1): 17-21.
 28. Mann WJ, Wagner J, Chumas J, Chalas E. The management of Pseudomyxoma Peritonei. **Cancer** 1990; 66: 1636-40.
 29. Aho AJ Heinsonen R, Laure P. Benign and malignant mucocele of the appendix **Acta ChirScand** 1973; 139: 392-400.
 30. Sugarbaker PS, Kern K, Lack E. Malignant Pseudomyxoma peritonei of colonic origen. **Dis Colon Rectum** 1987; 30: 772-9.
 31. Chejfec G, Rieker WJ, Jablokow VR, Gould VE. Pseudomyxoma Peritonei associated with colloid carcinoma of the pancreas. **Gastroenterology** 1986; 90:202-5.
 32. Smith JW, Kemeny N, Caldwell C, Banner P, Sigurdson E, Huvos A. Pseudomyxoma Peritonei of appendiceal origen. **Cancer** Jul -1992; 70 (2): 396-401.
 33. Cariker M, Dockerty M. Mucinous cystadenomas and mucinous cystadenocarcinomas of the ovary. A clinical and pathological study of 355 cases. **Cancer** 1954; 7: 302-10.
 34. William J. Mann, JR., M.D. Facog, Facs, John Wagner, M.D. John Chumas, M.D. and Eva Chalas, M.D. Facog. The manegement of Pseudomyxoma Peritonei. **Cancer** 1990; 66 (7): 1636-40.
 35. Cheng KK. An epidermal study of mucocele of the appendix and pseudomyxoma peritonei. **J. Pathol Bacteriol** 1949; 61: 217-225.

36. Parsons J, Gray GF, Thorbjarnarson B. Pseudomyxoma Peritonei **Arch Surg** 1970; 101: 545-549.
37. Byron RL, Yonemito RK, King BM, et al; Management of Pseudomyxoma Peritonei secondary to rupture mucocele of the appendix. **Surg Gynecol Obstet** 1966; 122: 509.
38. David B. Gouh, M. Ch., F.R.C.S. (I.), John H. Donohuye, M.D., Alan J. Schutt, M.D., and Cols. Pseudomyxoma Peritonei. **Annals of Surgery** 1994; 219 (2): 112-19.
39. Hawes D. Robinson R, Wira R. Pseudomyxoma peritonei from metastatic colloid carcinoma of the breast. **Gastrointest Radiol** 1991; 16: 80-82.
40. Rotmensch J, Rosenshein N, Parmeley T. Extraperitoneal extension of Pseudomyxoma Peritonei: a case report. **Gynecol Oncol** 1982; 13: 101-107.
41. Jones CM, Homesley HD. Successful treatment of Pseudomyxoma Peritonei of ovarian origin with cis-platinum, doxorubicin, and cyclophosphamide. **Gynecol Oncol** 1985; 22: 257-259.
42. Rokitansky. Quoted by (1).
43. Weaver, C.H. Mucocele of Appendix with Pseudomucinous degeneration. **Am. J. Surgery** 1937; 36: 523.
44. D'Aunoy, R., and Fine, A. Pseudomyxoma Peritonei of appendiceal origin: Survey of the literature and report of case. **Am J Cancer** 1934, 22: 59.
45. Woodruff, R., and McDonald, JR. Benign and Malignant cystic tumors of the appendix. **Surg. Gyn. Obst** 1940; 71: 750.
46. Ralph L. Byron, J.R., M. D., and Cols., **Surgery gynecol & Obstetrics**, Marz-1966.
47. Wever CH. Mucocele of appendix with Pseudomucinous degeneration. **Am J Surg** 1937; 36: 523-6.
48. Shanks HGI. Pseudomyxoma Peritonei. **J. Obst Gynaecol Br Commonw** 1961; 68: 212-24.
49. Jones DH. Pseudomyxoma Peritonei. **Br. J Clin Pract** 1965; 19: 675-80.
50. Lee H, Agha F, Weatherbee L, Boland R. Pseudomyxoma Peritonei: report of a case with extraperitoneal metastases and invasion of the spleen. **Chest** 1977; 72: 792-94.
51. Schul M, Coulam C. Pseudomyxoma peritonei: computed tomography and sonography. **AJR** 1981; 136: 803-6.
52. Yeh H, Shafir M, Slater G, Meyer R, Cohen B, Geller S. Ultrasonography and computed tomography in pseudomyxoma peritonei. **Radiology** 1984; 153: 507-10.
53. Keith D. Mortman, M.D., Paul A Sugarbaker, M.D. Barry M. Shmookler, M.D., Vicente C. DeGuzman, M.D., and Mark S. Soberman, M.D. Pulmonar metastases in Pseudomyxoma Peritonei Syndrome. **Ann Thorac Surg** 1997; 64: 1434-6.

54. Terry Huff, M.D. and Ely Brand, M.D. Pseudomyxoma Peritonei: Treatment with the Argon beam coagulator. **Obst Gynecol** 1992; 80: 569-71.
55. Jones, D.H. Br J Clin Pract 1965; 19: 675.
56. Bernhardt, H. Young, J. M. **Ibid** 1965; 109: 235.
57. William J. Roy, Jr., M.D. Brian L. Thomas, M.D. and Ira R Horowitz, M.D. Acute Hyperglycemia Following Intraperitoneal Irrigation with 10% Dextrose in a Patient with Pseudomyxoma Peritonei. **Gynecol Oncol** 1997; 65: 360-2.
58. F. A. N. Zoetmulder and P. H. Sugarbaker. Patterns of Failure Following Treatment of Pseudomyxoma Peritonei of Appendiceal Origin. **European J. Of Cancer** 1996; 32A (10): 1727-33.
59. Sugarbaker PH, Jalonski KA. Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. **Ann Surg** 1995; 221: 124-132.
60. Paul H. Sugarbaker, M.D. Peritonectomy Procedures. **Annals of Surgery** 1995; 221 (1): 29-42.
61. Norman J. Carr, MRCPATH, and Leslie H. Sobin, MD . Unusual Tumors of the Appendix and Pseudomyxoma Peritonei. **Seminars in Diagnostic Pathology** Nov-1996; Vol. 13(4) : 314-325.
62. Brigitte M. Ronnett, MD, Robert J. Kurman, MD, Christopher M. Zahn, MD, Barry M. Shmookler, MD, Kathleen A. Jablonski, PhD, Mary E. Kass, MD, and Paul H. Sugarbaker, MD. Pseudomyxoma Peritonei in Women; **Human Pathol** May- 1995; 26 (5): 509-524.
63. Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ, et al: Pseudomyxoma Peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. **Ann Surg** 1994; 219: 112-119.