

Carcinomatosis mucinosa peritoneal (seudomixoma peritoneal) en la adolescencia

DR. CARLOS A. CALDERÓN ELVIR,* DR. RODOLFO RODRÍGUEZ JURADO**

Niña de 16 años del estado de Hidalgo, producto de la séptima gesta, de parto eutócico. Desarrollo psicomotor normal y esquema de vacunación completo. Ambos padres vivos, sin antecedentes de importancia. Nivel socioeconómico pobre.

Antecedentes personales patológicos sin importancia. Inició su padecimiento hace 12 meses con aumento de volumen en hipocondrio derecho con evolución insidiosa y progresiva; se acompañó de ataque al estado general y pérdida de peso. Acudió a un hospital del Sector Salud donde se realizó tomografía computada abdominal (TC); se diagnosticó tumor del hígado. Egresó con programación para biopsia.

No hubo mejoría clínica, la paciente acudió a otro hospital donde se hizo un ultrasonido; se confirmó el diagnóstico de tumor hepático y fue referida a nuestra institución.

Al ingreso se encontró en malas condiciones generales; taquicardia de 120/min; taquipnea, 28/min; temperatura, 36°C; palidez de tegumentos; peso, 45.5 kg³. Ruidos respiratorios disminuidos en base pulmonar derecha. Precordio: ruidos rítmicos, sin soplos. Abdomen globoso por ascitis, duro; red venosa colateral; signo de la ola positivo; no se logró palpar visceromegalias.

Laboratorio: Cuadro 1. *Gabinete:* Dra. Gabriela Sangri. Radiografía de tórax: Disminución de los espacios intercostales, adelgazamiento de partes blandas, vascularidad pulmonar conservada; elevación del hemidiafragma derecho causado por una gran masa

intraabdominal. *Radiografías de abdomen.* AP y lateral: Imagen de vidrio despulido, asociada a ascitis; aumentaba las correderas parietocólicas, obliteraba la grasa del hueco pélvico y desplazaba las asas intestinales hacia la periferia.

Ultrasonido abdominal: Se observa una masa homogénea en mesogastrio, bien delimitada, con área quística en su interior; no se logra definir otras estructuras anatómicas debido a la presencia de líquido libre. *TC abdominal:* Masa gigante que ocupa el espacio duodenopancreático y hace cuerpo con el páncreas; es heterogénea, con áreas quísticas, con densidades de un líquido espeso y con áreas de calcificación en su pared; la vena cava inferior y los vasos mesentéricos se ven desplazados (interpretación retrospectiva).

Durante su evolución tuvo alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas: hiperuricemia (15.2 mg/dL); hipercalcemia (10.6 mg/dL) e hiperkalemia de 6.6 mEq/L. Se prescribieron líquidos intravenosos, allopurinol y se colocó un catéter para medir presión venosa central. No hubo mejoría de su función renal; se instaló una diálisis peritoneal con catéter rígido, por el que salió material mucinoso, espeso y con grumos.

Permaneció en la Unidad de Terapia Intensiva 25 días con soporte ventilatorio; desarrolló sepsis por hongos e inestabilidad hemodinámica. A pesar del uso de ciclofosfamida y carboplatino no hubo mejoría.

El diagnóstico patológico presunto basado en la biopsia tomada durante la instalación de la diálisis peritoneal fue neoplasia mucinosa epitelial; a descartar tumor primario de ovario con metástasis hepáticas; la segunda posibilidad diagnóstica fue mesotelioma maligno.

La evolución fue tórpida; persistía la sepsis, se complicó de choque mixto y falla multiorgánica. No

* Servicio de Cirugía Oncológica.

** Departamento de Patología. Instituto Nacional de Pediatría
Correspondencia: Dr. Carlos A. Calderón Elvir. Instituto Nacional de Pediatría. Av. Insurgentes 3700 C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México DF. 04530.
Correo electrónico: cal1964@tutopia.com

Recibido: abril, 2001. Aceptado: mayo, 2001.

Cuadro 1. Resultados de los exámenes de laboratorio

Características	Ingreso	Control	Final
Biometría hemática			
Hemoglobina (g/L)	9.8	11.7	12.3
Hematócrito (%)	30	34	38
Leucocitos	12.7 × 10 ⁹ /L	14.2 × 10 ⁹ /L	0.8 × 10 ⁹ /L
Segmentados linfocitos (%)	84	90	—
Linfocitos (%)	10	—	—
Bandas (%)	—	7	—
Monocitos (%)	5	3	—
Eosinófilos	1%	—	80 × 10 ⁹ /L
Plaquetas	622 × 10 ⁹ /L	231 × 10 ⁹ /L	—
Tiempo de protrombina (%)	94	—	—
Tiempo parcial de tromboplastina (seg)	20	—	—
Pruebas de función renal			
Creatinina (mg/dL)	1.67	1.1	0.72
BUN (mg/dL)	62	—	46
Na + (mEq/L)	120	128	135
K + (mEq/L)	6.6	5.4	2.0
Cloro (mEq/L)	93	—	98
HCO ₃ (mEq/L)	18.1	—	—
Ácido úrico (mg/dL)	15.2	8	7.4
Calcio sérico (mg/dL)	10.6	—	11.1
Depuración creatinina (mL/min/m ²)	—	68	—
Marcadores biológicos tumorales			
Alfa feto proteína (ng/mL)	4.4	—	—
Fracción beta de la hormona gonadotropina (UI)	0.4	—	—
Coriónica humana	Positivo	—	—
Antígeno carcinoembrionario	—	—	—
Examen general orina levaduras	—	Positivo	—

se consideró operable. Presentó bradicardia y paro cardiorrespiratorio irreversible.

COMENTARIOS

Dra. Ana Niembro (Servicio de Oncología)

En la sospecha clínica es importante mencionar que esta patología no se ve en la niñez. En una adolescente, las principales posibilidades diagnósticas por las características de la masa y el tiempo de evolución prolongado son neoplasias epiteliales o mesoteliales como el mesotelioma maligno, aunque es raro en esta edad, se debe considerar por la presencia de ascitis mucinosa.

Dra. Marta Patricia Márquez
(Servicio de Terapia Intensiva)

Considero que dentro del juicio clínico de la historia y sobre todo por los datos, hay que justificar

las causas de muerte. La falla orgánica múltiple, respiratoria, renal, cardíaca y hepática, es una situación final en que el paciente por diversas patologías como infección, hipoperfusión o hipoxia, después de cierto tiempo, empieza a tener una falla hemodinámica y metabólica, que no puede superar, porque sus mecanismos compensadores no pueden lograrlo.

Esta joven adolescente tuvo falla renal desde su ingreso probablemente secundaria a obstrucción, es decir, que no se debió a hipoxia por hipoperfusión. Su falla cardíaca fue intermitente y se corrigió. No tuvo ictericia, ni alteraciones en las transaminasas que apoyaran la falla hepática.

Dr. Rodolfo Rodríguez Jurado
(Departamento de Patología)

En esta paciente con sintomatología de un año de evolución y estancia hospitalaria en nuestro instituto

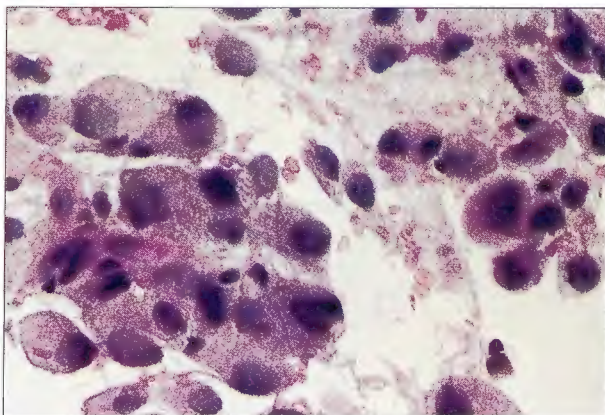


Figura 1. Frote de líquido de ascitis. Las células son malignas porque exhiben pleomorfismo, núcleos hiper cromáticos con nucléolos irregulares. El citoplasma es vacuolado. Hematoxilina y eosina 40X.

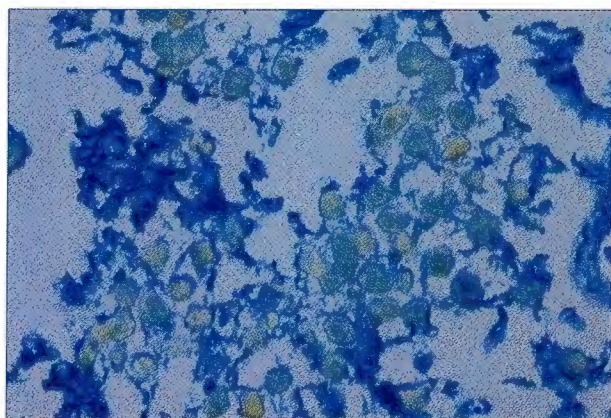


Figura 2. Frote de líquido de ascitis. Las células malignas se encuentran inmersas en abundante material mucoso teñido en azul. Tinción de hierro coloidal 25X.

de mes y medio, se estudió inicialmente el líquido de ascitis obtenido durante diálisis peritoneal. Este material mostró células aisladas en el material mucinoso que había que diferenciar con células mesoteliales reactivas pero que tenían las siguientes características malignas: núcleos grandes hiper cromáticos con uno a tres nucléolos prominentes y citoplasma multivacuolado (figura 1). El material mucinoso (figura 2) fue positivo al ácido peryódico de Schiff y permitió el diagnóstico de neoplasia maligna mucinosa probablemente de estirpe epitelial. Sugerimos descartar un tumor primario en ovario.

Posteriormente los estudios radiográficos mostraron una imagen en vidrio despolido con un tumor

Cuadro 2. Inmunohistoquímica

EMA	Positivo en numerosas células neoplásicas
Proteína S-100	Positivo muy focalmente en células neoplásicas
CD-15	Negativo
CKLW	Muy ocasionalmente células positivas
CKHW	Negativo
CEA	Negativo

intraperitoneal. Una nueva biopsia del tumor abdominal mostró en el estudio histopatológico, además de lo descrito en el material anterior, la presencia de papilas y en algunas células, cuerpos paranucleares eosinófilos. El estudio de inmunohistoquímica arrojó los resultados que muestra el cuadro 2. Integrando los hallazgos radiográficos y morfológicos una de las opciones diagnósticas fue mesotelioma maligno cuyo diagnóstico diferencial universal es el de adenocarcinoma aunque el CD15 negativo no apoyaba esta posibilidad. Otra opción menos probable por la presencia de cuerpos eosinófilos paranucleares fue la de tumor rabdoide. No obstante estas posibilidades, el diagnóstico fue de neoplasia maligna indiferenciada.

El estudio ultraestructural mostró células bien preservadas con numerosas vesículas lipídicas, gránulos mucoides, muchas de ellas con pequeños lúmenes intracitoplásmicos (figuras 3 y 4). Asimismo, muchas células exhibían pequeñas prolongaciones citoplásmicas. Ninguno de estos marcadores ultraestructurales fue concluyente para diferenciar entre mesotelioma y adenocarcinoma pero descartaron tumor rabdoide.

En la autopsia efectuada con el Dr. Carlos Calderón de Cirugía Oncológica llamó la atención la presencia de cuatro litros de ascitis mucinosa (figura 5). En la encrucijada biliopancreática se encontró una masa tumoral de 13 x 10 cm (figura 6). La masa dependía de la cabeza y el cuerpo del páncreas; las vías biliares eran permeables. Dicho tumor mostró áreas extensas de hemorragia y necrosis (70%) ya que había recibido quimioterapia; no había tumor quístico propiamente. En el estudio histológico se encontraron escasas células neoplásicas viables de las mismas características (15%). Había una intensa reacción xantomatosa. Se encontraron algunos implantes nodulares en el músculo diafragma y diseminación peritoneal. No se encontró tumor en ovarios, apéndice o en otras zonas del tubo digestivo, lugares en los

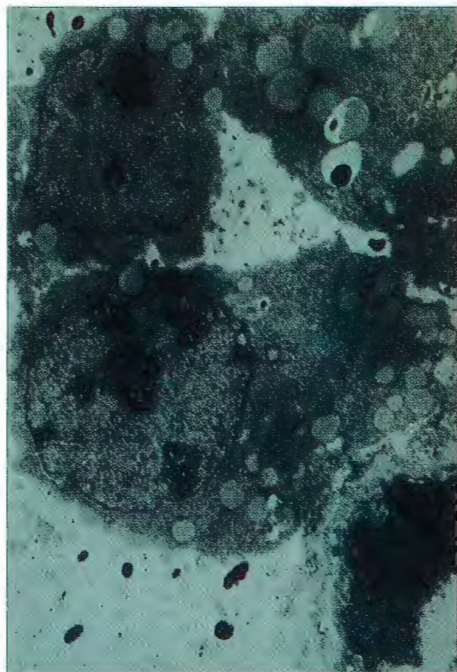


Figura 3. Micrografía electrónica de células neoplásicas. Obsérvese el núcleo excéntrico (centro) con tres nucléolos y vesículas lipídicas; hay algunas vacuolas claras con gránulos mucosos electrodensos en su interior (flecha). Hay moco electrodenso por fuera de las células. Acetato de uranilo 3000X.



Figura 5. Órganos abdominales. Ascitis mucinosa característica de la carcinomatosis mucinosa peritoneal (seudomixoma peritoneal). Obsérvese el tumor en la encrucijada biliopancreática.

que es obligado para descartar tumor primario en casos de carcinomatosis peritoneal mucinosa (seudomixoma peritoneal, nombre sin duda más conocido y empleado, aunque probablemente inexacto).

En el pulmón había datos de bronconeumonía y de septicemia con hepatitis, esplenitis y adrenalitis sépticas. En los cultivos postmortem de tejidos se encontró *Pseudomona aeruginosa* en bazo y pulmón; además, daño alveolar difuso (pulmón de choque),

tromboembolia pulmonar; en riñón, necrosis tubular aguda.

Diagnóstico anatomopatológico final: Carcinoma coloide (adenocarcinoma mucinoso no quístico) de cabeza y cuerpo de páncreas con carcinomatosis peritoneal mucinosa (seudomixoma peritoneal).

El carcinoma de páncreas es un tumor común en adultos pero raro en niños, aunque su frecuencia no se conoce bien.

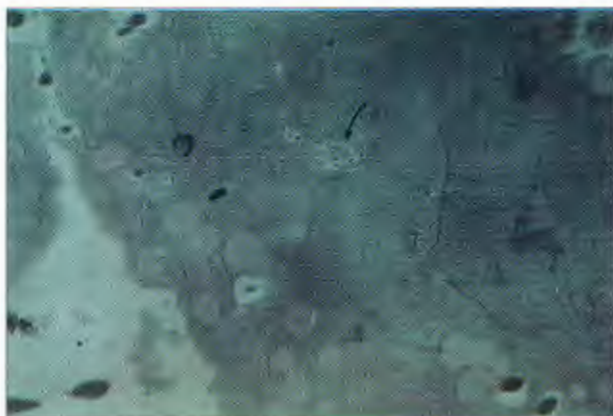


Figura 4. Micrografía electrónica. Célula maligna que muestra además de los gránulos mucosos descritos, lumen intracitoplásmico (flecha); hay abundante retículo endoplásmico rugoso. Acetato de uranilo 4400X.



Figura 6. Tumor en cabeza y cuerpo de páncreas. El enorme tumor exhibe áreas extensas de necrosis y hemorragia. En la periferia del lado derecho se distingue un segmento de páncreas no afectado.

Welch (1984)¹ revisó 38 casos en niños, cuya edad en el momento del diagnóstico varió de tres meses a 18 años con una media de 9.2 años. Fue más frecuente en niñas (56%) que en varones (44%) y a diferencia del adulto, la ictericia fue menos frecuente, como en el presente caso.

Ronnet y cols. en un estudio de 109 casos en adultos con pseudomixoma peritoneal (término empleado por más de 100 años) encontraron casos benignos y malignos. En 65 (59.6%) de los 109 casos hallaron un tumor primario benigno en apéndice cecal (adenoma mucinoso); denominaron a la lesión en peritoneo adenomucinositis peritoneal diseminada. En 30 casos (27.5%), un tumor primario maligno en apéndice o en mucosa intestinal (adenocarcinoma mucinoso) y a la lesión en peritoneo la catalogaron como carcinomatosis mucinosa peritoneal.

Chejfec G y cols.³ (1986) señalaron por primera vez la asociación de pseudomixoma peritoneal con carcinoma coloide de páncreas en una mujer de 57 años de edad, aduciendo la rareza misma de este tipo histológico en la población en general, ya que hasta dicho año sólo se habían publicado siete casos. Es interesante que este caso exhibió en el estudio ultraestructural lúmenes intracitoplásmicos como en nuestra paciente (figura 4). Hasta donde sabemos éste es el primer caso descrito de carcinoma coloide de páncreas asociado con carcinomatosis mucinosa peritoneal en una adolescente. No obstante su rareza, los tumores de páncreas siempre deben tenerse en mente a fin de diagnosticarlos en fases más tempranas, accesibles a tratamiento quirúrgico y médico con la consecuente mejoría en el pronóstico.

Dra. Rocío Cárdenas (Servicio de Oncología)

La neoplasia primaria de páncreas es infrecuente en la adolescencia, menos de 1%. Los factores etiológicos que se han señalado son alimenticios, tabaco e inclusive la exposición constante al petróleo o a sus derivados. La experiencia en niños con tumores primarios de páncreas es escasa. Lo más importante es realizar el diagnóstico oportuno en vida.

La supervivencia libre de enfermedad en niños es menor del 1%. Es interesante que el tumor haya mostrado zonas de necrosis y hemorragia debidas al uso de drogas antineoplásicas.

La modalidad terapéutica idónea es la quirúrgica, pero el grado de carcinomatosis peritoneal no lo permitió.

Dr. José Manuel Ruano (Servicio de Cirugía Oncológica)

Los carcinomas de páncreas en adultos es raro que se diagnostiquen en forma oportuna; el tratamiento de elección es la operación de Whipple modificada. Deseo comentar para los residentes de nuevo ingreso, que necesitan conocer la dificultad diagnóstica. En pediatría estamos acostumbrados a que las masas abdominales malignas, casi siempre son neoplasias embrionarias, a diferencia de los que se observan en adultos en quienes la mayoría son neoplasias de origen epitelial. Nuestra experiencia con carcinomas es muy pobre: durante 30 años no se había visto un caso de carcinoma pancreático.

Es importante recalcar la necrosis debida a la administración de los agentes quimioterapia y debe ser motivo de investigación para este grupo de pacientes.

Dr. Carlos Calderón Elvir (Coordinador)

En casos como el de esta adolescente con masa abdominal y ascitis maligna, se debe abordar inicialmente en forma sindromática, a saber:

I. Ascitis maligna. Es una colección de líquido intraperitoneal en un paciente con cáncer abdominal, generalmente debido a diseminación de la enfermedad al peritoneo y contiene células neoplásicas malignas, aunque la forma de presentación clínica es como distensión abdominal y cambios secundarios al líquido intraperitoneal, como en nuestro caso. La ascitis maligna ocurre aproximadamente en el 10% de todos los casos de ascitis. Cerca del 20% de los pacientes con ascitis maligna se presenta sin una causa primaria identificable, en especial en mujeres cuya causa habitual es de origen ginecológico (útero, ovario o cérvix) como se sospechó en el presente caso; otro diagnóstico es mesotelioma maligno.⁴

Las medidas terapéuticas en general son control de líquidos y restricción de sal; paracentesis periódicas, terapia intracavitaria o cirugía (peritonectomía o derivación peritoneo venosa).

II. Carcinomatosis peritoneal. Es la implantación de células neoplásicas en la cavidad peritoneal;

se considera una enfermedad incurable. Las principales causas son tumores primarios gastrointestinales y de ovario. Su diagnóstico se puede establecer al obtener un material mixoide de la cavidad intraperitoneal y buscando el sitio del tumor primario, como se pretendió en el presente caso. El pronóstico es malo debido a que es una forma metastásica de la enfermedad.⁵

III. Cáncer de páncreas. Éste es uno de los mayores problemas de salud pública sin resolver tanto en los países anglosajones como en nuestro medio. Las neoplasias pancreáticas en niños son infrecuentes. En este grupo de edad los tumores pancreáticos hormonalmente activos son más frecuentes que los carcinomas. Los principales factores etiológicos son el tabaquismo hasta en 30% de los casos, que no era el caso en la paciente; tampoco había historia de consumo excesivo de café, ni de pancreatitis crónica o de diabetes mellitus.⁶

El mayor problema es la falta de sospecha clínica para detectar esta entidad nosológica, ya que los pacientes generalmente llegan al médico en estadios avanzados como nuestra paciente con un tumor mayor de 12 cm que se extendía hacia tejidos peripancreáticos, no se identificaron ganglios regionales ni metástasis al peritoneo, lo cual hablaba del mal pronóstico desde su ingreso. Los estudios de imagen han brindado la oportunidad de establecer un diagnóstico, estadificar y valorar la extensión de la enfermedad, en especial el US color Doppler y una pancreatografía dinámica. En el presente caso no fue útil; sí lo es en forma retrospectiva con fines de enseñanza.

La estadificación clínica es esencial para poder establecer un pronóstico, en especial en neoplasias pancreáticas, fundamentado en la extensión de la enfermedad y las probabilidades de un procedimiento quirúrgico. Nuestra paciente se encontraba en un estadio III por tener metástasis a peritoneo o de acuerdo al TNM sería T₃ N_x M₁ (IV B).⁷ No era operable debido a la extensión de la enfermedad. Los factores pronósticos más importantes son el estadio clínico y la resección quirúrgica de manera inicial.

El tratamiento es básicamente quirúrgico; consiste en una pancreato duodenectomía y conservación del píloro. Es importante mencionar que la tasa de

mortalidad quirúrgica en centros especializados es menor del 2% por el uso de la terapia multimodal.

En conclusión, el carcinoma coloide de páncreas⁸ (adenocarcinoma mucinoso no quístico) es infrecuente en la edad pediátrica y debe considerarse como una posibilidad diagnóstica excepcional en todo adolescente con masa abdominal de evolución prolongada y ascitis mucinosa, en quienes los estudios de imagen muestren una neoplasia en el epigastrio. La ascitis mucinosa secundaria a carcinomatosis peritoneal apoya el diagnóstico.

Agradecimientos

A la Sra. María Luisa Guadarrama, Srita. Yanelli Escobar Luna, Srita. Jacqueline Cano Vargas y Sr. José Luis Romero por su excelente asistencia técnica y secretarial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Welch KJ. The pancreas. En Ravitch MM, Randolph JG, Rowe MI, *et al.* Eds. Chicago Ill. Year Book 1984;pp1090-6.
2. Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, *et al.* Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei". *Am J Surg Pathol* 1995; :1390-408.
3. Chejfec G, Rieker WJ, Jablowkow VR, *et al.* Pseudomyxoma peritonei associated with colloid carcinoma of the pancreas. *Gastroenterology* 1986;90:202-5.
4. Marincola FM, Schwartzentruber DJ. Malignant ascites. In: de Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA Eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia PA Lippincott-Raven 1997;pp2745-6.
5. Bartlett DL. Peritoneal Carcinomatosis. In: de Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA Eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia PA Lippincott-Raven 2001;pp2561-7.
6. Pratt CB, Douglass EC. Management of the less common cancers of childhood: Cancer of the pancreas. In: Pizzo PA, Poplack DG Eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia PA Lippincott 1988;pp769-71.
7. Evans DB, Abbruzzese JL, Willett CG. Cancer of the pancreas. In: de Vita VI, Hellman S, Rosenberg SA Eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia PA Lippincott-Raven 2001;pp1126-48.
8. Adsay NV, Pierson C, Sarkar F, Abrams J, Weaver D, Conlon KC, Venian MF, Klimstra DS. Colloid (Mucinous non-cystic) carcinoma of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2001;25:26-42.