



Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina
Universidad de la República. Uruguay 2019

CARCINOMATOSIS PERITONEAL

Dr. Daniel González González

INTRODUCCION

La carcinomatosis peritoneal (CP) es una forma de diseminación intraabdominal a través del peritoneo de diversos tumores malignos, más frecuentemente gastrointestinales y ginecológicos, o más raros primarios peritoneales (mesoteliomas), con o sin evidencia de otras localizaciones metastásicas. La diseminación en la serosa peritoneal puede ser localizada o masiva, y comprometer estructuras anatómicas adyacentes intra-abdominales (Foto 1).



Foto 1. Carcinomatosis visceral. Paciente operado en el Hospital Maciel.

La misma ha sido considerada históricamente como una enfermedad diseminada sistémicamente, incurable, con pronóstico ominoso a corto plazo, con una sobrevida media entre 1,2 y 15 meses (tabla 1) y por tanto pasible únicamente de tratamientos con criterio paliativo. Bajo esta concepción la quimioterapia sistémica era su pilar principal y la cirugía ocupaba un lugar secundario, encontrando su indicación ante la presencia de complicaciones (perforación, oclusión o

hemorragia). Sin embargo la comprensión de su fisiopatología y sustrato anatómico (milky spots) constituyeron las bases para cambiar el paradigma dominante hasta el momento por el concepto actual en la cual debe ser considerada en sus etapas iniciales una enfermedad loco regional, siendo el peritoneo la barrera que establece los límites entre una condición y otra. Como consecuencia de ello tratamientos quirúrgicos citorreductores que realizan peritonectomías y exéresis viscerales radicales asociadas a quimioterapia intraperitoneal (hipertérmica intraoperatoria y/o postoperatoria precoz), comenzaron a aplicarse a pacientes seleccionados lográndose sobrevidas globales muy importantes alcanzando 5 a 10 años.

Tipo de tumor	Sobrevida media (meses)
Colorrectal	8,5
Páncreas	2,4
Sarcoma	14
Mama	15
Estómago	2,2
Intestino delgado	8
Tracto urinario	1,2

Tabla 1. Sobrevida media de pacientes portadores de enfermedad peritoneal secundaria a distintos tumores.

EPIDEMIOLOGIA

Su prevalencia en forma sincrónica tanto en los cánceres digestivos como ginecológicos es alta, alcanzando cifras de 57% y 75% respectivamente. Algo similar ocurre con la enfermedad metacrónica donde valores de 35% se reportan en pacientes operados con un criterio curativo. Sin embargo para los tumores primarios de peritoneo la incidencia es muy baja y se estimó entre 300 y 400 nuevos casos por año en Estados Unidos.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de las enfermedades malignas del peritoneo y sus mecanismos moleculares son complejos. La teoría de la ruptura tumoral es la que mejor sustenta los mecanismos de la diseminación peritoneal.

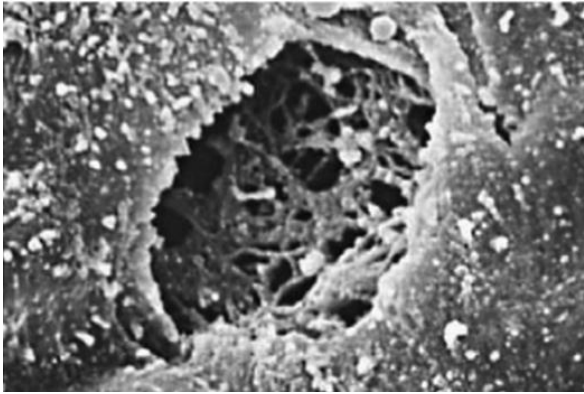


Foto 2. Microfotografía electrónica de orificio linfático de epiplón mayor. Tomada de Yonemura.

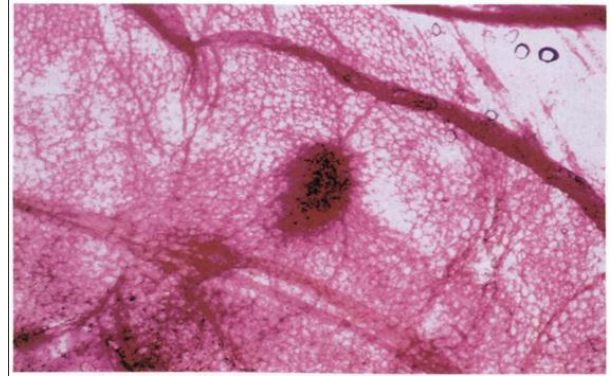


Foto 3. Manchas lechosas. Tinción de linfocitos y macrófagos con carbón activado. Tomada de Hagiwara.

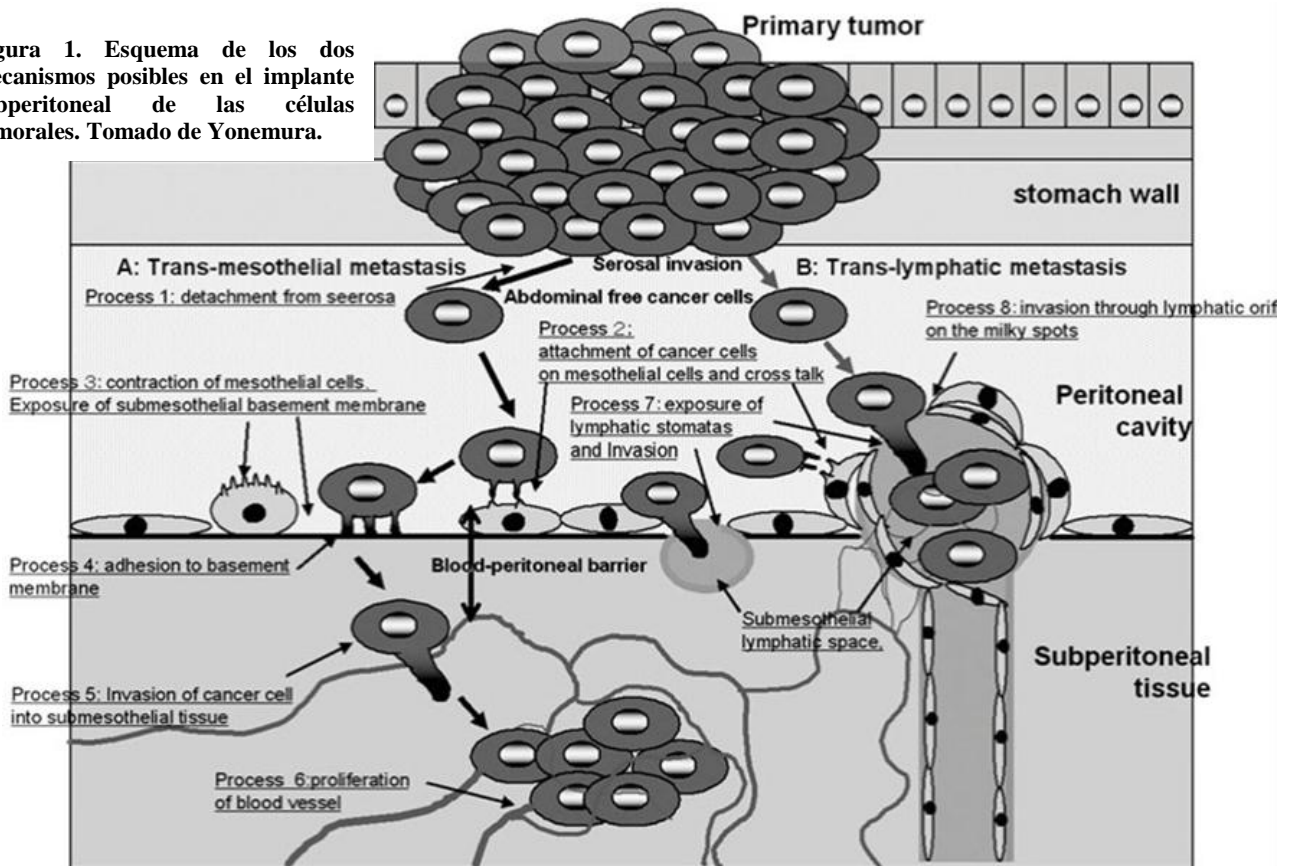
Se considera que la supresión de la molécula E-cadherina o la existencia de una alteración en el gen que la codifica, sumado a la sobreexpresión de la molécula S100-A4, son determinantes en el proceso del desprendimiento celular de tumores malignos de origen epitelial que en su progresión han comprometido el peritoneo visceral. Esto les permite alcanzar la cavidad peritoneal e implantarse posteriormente sobre la serosa.

Se ha observado que este implante en la mayor parte de los casos no es errático, siendo en

cierta forma predecible. El mismo se realiza sobre los orificios linfáticos distribuidos en la serosa peritoneal (epiplón mayor, apéndices epiloicos, peritoneo pelviano, diafragma y mesenterio) que están en íntimo contacto con las manchas lechosas (Fotos 2 y 3). Estas son estructuras submesoteliales constituidas por una rica red vascular y acúmulos celulares, principalmente macrófagos y linfocitos T y B.

De esta manera es posible considerar un mecanismo multietápico, mediante el cual las células tumorales exfoliadas se pondrían en

Figura 1. Esquema de los dos mecanismos posibles en el implante subperitoneal de las células tumorales. Tomado de Yonemura.



contacto con las células mesoteliales peritoneales y en un paso posterior atravesarían esta capa para alcanzar el espacio subperitoneal donde comienza el proceso de proliferación celular y neoangiogénesis.

Se aceptan dos mecanismos por los cuales se producen las metástasis peritoneales: transmesotelial y translinfático (Figura 1). En el primero de ellos, las células tumorales alcanzarían el espacio subperitoneal a través de la contracción de las células mesoteliales determinada por las citoquinas producidas por las células tumorales. Una vez en este espacio, la proliferación ocurre como consecuencia de factores de crecimiento provenientes de las propias células tumorales o estromales. Concomitantemente la neoangiogénesis se produce por la liberación de factores angiogénicos, también producidos por las células tumorales. En cambio en la vía translinfática, la llegada de las células tumorales al espacio subperitoneal se establece a través de los orificios peritoneales, produciéndose la proliferación sobre las manchas lechosas.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La CP tiene una presentación clínica variable. En oportunidades predomina la sintomatología vinculada al tumor primario que la originó, en otras la de la propia enfermedad peritoneal y finalmente, es posible la concomitancia de síntomas y signos de ambos, lo que dependerá si se trata de una enfermedad sincrónica o metacrónica.

Durante las primeras etapas la CP cursa en forma asintomática. La sintomatología propia de la enfermedad maligna peritoneal suele instalarse en forma insidiosa bajo forma de molestias abdominales mal sistematizadas, dolor gravativo leve pero progresivo. Los signos y síntomas derivan esencialmente de la creciente ascitis (distensión abdominal, matidez declive y desplazable), y del crecimiento de los nódulos que ocasionalmente pueden percibirse a nivel del fondo de saco de Douglas en el tacto rectal o bajo la cicatriz umbilical; en etapas avanzadas

pueden confluir formando masas palpables en forma de tumoraciones duras, indoloras, de superficie irregular. Finalmente llega la etapa de complicaciones: el crecimiento de los nódulos carcinomatosos suele invadir y obstruir el intestino delgado, provocando cuadros suboclusivos que contribuyen a la progresiva desnutrición hasta la caquexia. La oclusión intestinal es la complicación de mayor prevalencia, alcanzando cifras que oscilan entre 16% y 52%, siendo la perforación y las fístulas menos frecuentes.

ANATOMIA PATOLOGICA

La histopatología de la CP se corresponde con el tumor de origen, siendo los de mayor frecuencia derivados del tubo digestivo intraabdominal (estómago, colon y recto, páncreas) y los del aparato genital interno femenino (ovarios y útero). Más raramente se observa en la evolución de cánceres que se originan fuera del abdomen como mama, pulmón o de tumores mesoteliales primarios.

El término tumor de Krukenberg es un epónimo con que suele denominarse al carcinoma metastásico del ovario que se observa en adenocarcinomas con células en “anillo de sello”; puede afectar ambos ovarios y aparece sobre todo en mujeres jóvenes siendo el origen más frecuente el cáncer gástrico y el colorrectal. La vía más probable de colonización de los ovarios sería por implante transcelómico.

El “*pseudomixoma peritoneal*” es una enfermedad maligna peritoneal infrecuente caracterizada por la acumulación de tejido gelatinoso en la cavidad peritoneal, localmente invasor pero que excepcionalmente metastatiza a distancia. Su patogénesis es controversial, pudiendo originarse en la rotura o metástasis de un tumor mucinoso primario que lo más frecuente asienta en el apéndice cecal, seguido por los tumores de ovario y más raramente colon, estómago o páncreas. Debe diferenciarse de los tumores mucinosos ováricos primarios con implantes peritoneales. El diagnóstico definitivo de pseudomixoma peritoneal requiere la presencia de células o

epitelio neoplásico mucinoso y ascitis mucinosa o presencia de líquido mucinoso intraabdominal. Aquellos casos donde no se identifica el epitelio pueden ser considerados como ascitis mucinosa.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico de CP se plantea en pacientes con antecedentes de cáncer digestivo o ginecológico que instalan pérdida de peso y distensión abdominal progresiva, además de las manifestaciones señaladas en la enfermedad avanzada (nódulos o masas palpables). La confirmación diagnóstica es anatomopatológica de biopsias de los nódulos, y eventualmente citología peritoneal, y tiene importancia para estadificar el tumor primario y planificar la terapéutica.

ESTUDIOS PARACLINICOS

El rendimiento de las diferentes modalidades imagenológicas en relación al diagnóstico de carcinomatosis peritoneal depende de la eficacia del método utilizado y del estadio de la enfermedad, para demostrar líquido, nódulos o masas peritoneales.

La ascitis es el principal signo imagenológico reconocido (Foto 4), en tanto nódulos menores a 2 cm en estudios ecográficos y menores a 5 mm en la tomografía son extremadamente difícil de reconocer.

La sensibilidad de la *tomografía computada* para nódulos mayores a 5 cm es de 90%, descendiendo a 28% para los menores de 5 mm. El hallazgo tomográfico denominado "torta epiploica" (*omental cake*) (foto 5) que representa implantes, engrosamiento y heterogenicidad de la grasa del epiplón mayor, es un signo típico de CP pero tardío. Otros hallazgos incluyen un contorno hepático y/o esplénico escalonado o nodular, el engrosamiento nodular y reforzamiento peritoneal además de la identificación de ascitis o signo de obstrucción intestinal.

La *ecografía abdominal* reconoce signos directos e indirectos. Con respecto a los primeros, la presencia de nódulos o masas



Foto 4. TAC ascitis carcinomatosa. Caso de paciente tratado en el Hospital Maciel.



Foto 5. TAC Las flechas amarillas señalan el engrosamiento del epiplón mayor, rodeado de ascitis.

tumorales sobre la superficie peritoneal o su combinación son patognomónicas de la enfermedad. En tanto los signos indirectos (ecos dentro de la ascitis, tabiques intra peritoneales, adherencias intestinales con formación de bucles y alteraciones del epiplón mayor que puede estar unido al intestino o infiltrado por tumor) deben contextualizarse ante el cuadro clínico particular ya que su presencia puede ser debida tanto a una enfermedad benigna como maligna. En esta situación adquieren un enorme valor orientador la asociación de otras lesiones intraabdominales como: conglomerados adenopáticos, masas tumorales o metástasis hepáticas.

La *tomografía por emisión de positrones* con

fluorodeoxiglucosa (PET FDG) tiene una sensibilidad de 66,7% y una especificidad de 94,1% y valor predictivo positivo de 92,3%.

Videolaparoscopia es el recurso más valioso para la confirmación diagnóstica y estadificación de la CP: permite objetivar en forma directa nódulos milimétricos en la serosa peritoneal y/o ascitis y la toma de muestras biópsicas o líquido para estudio citológico que sellarán el diagnóstico de la enfermedad y en consecuencia iniciar la etapa de evaluación de las diversas opciones terapéuticas. Es una intervención mini invasiva, segura, con muy baja morbilidad (1%), y mortalidad prácticamente nula. Sin embargo, es preciso tener presente que existen zonas críticas muy difíciles de evaluar: sector yuxta, retro y suprahepático, hilio hepático, trascavidad de los epiplones, espacio precavo y prepancreático y trigono vesical.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la CP con criterio radical está indicado en pacientes con un buen estado general, con una enfermedad limitada a la cavidad abdominal y una extensión peritoneal limitada.

Actualmente se benefician del mismo aquellos pacientes con enfermedad peritoneal secundaria a tumores de colon, recto peritoneal, apéndice, ovario, seudomixomas, mesoteliomas y en menor medida los gástricos. No está indicada en cáncer de páncreas, vía biliar, recto extraperitoneal, sarcomas y tumores extrabdominales.

El tratamiento consiste en la cirugía citorreductora para la enfermedad macroscópica (resecciones viscerales y peritonectomías) (Foto 5) más quimioterapia intraperitoneal (intra o postoperatoria) para la enfermedad microscópica. La QT intraoperatoria tiene la ventaja de actuar inmediatamente sobre las células tumorales e impedir su aislamiento por el proceso adherencial peritoneal que ocurre a los 30 minutos. Si a ello se suma la hipertermia (42° C) se logra potenciar el efecto del

quimioterápico a través del mecanismo de quimiosensibilización, aumentando la permeabilidad de la membrana de la célula tumoral y penetración de la droga, así como la destrucción específica de las células tumorales por su efecto citotóxico.



Foto 5. Peritonectomía. Paciente tratado en el Hospital Maciel.

RESULTADOS

La morbilidad es elevada (17,8% y 74%) y determinada por los efectos tóxicos de la quimioterapia y la propia cirugía.

Su tipo y gravedad son múltiples, destacándose: fiebre, leucopenia, atelectasia, trombocitopenia, neuropatía, derrame pleural, tromboembolismo pulmonar, neumopatía aguda, edema pulmonar, neumotórax, obstrucción ureteral, necrosis tubular aguda, infección urinaria, arritmia, falla cardíaca, fístula gastrointestinal, sepsis, abscesos, pancreatitis, infección por catéter, hemorragia y alteraciones psicológicas.

La mortalidad alcanza cifras de hasta 19%, siendo las causas más frecuentes el shock séptico, falla de sutura, perforación intestinal, aplasia medular, falla respiratoria, falla renal aguda, tromboembolismo pulmonar y hemorragia cerebral.

La sobrevida alcanzada para los diferentes tumores con este procedimiento es la siguiente en el Hospital Maciel se expone en la Tabla 2.

Tratamiento paliativo

La mayoría de los pacientes afectados por una CP no son aptos para tratamiento quirúrgico radical y deben ser derivados a un equipo de

Tumor	Sobrevida global (meses)	Sobrevida mediana (meses)
Colorectal	12, 8 - 60,1	
Estómago	6,6 - 14,6	
Seudomixoma	97	
Apéndice		37,6 - 104
Ovario		22. - 64
Mesotelioma		26. - 94

Tabla 2. Sobrevida en pacientes tratados con cirugía citorreductora más quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (serie Hospital Maciel).

cuidados paliativos. Su manejo incluye abordajes farmacológicos, psicoterapéuticos y eventualmente intervencionistas, principalmente frente a síntomas de obstrucción del tracto digestivo o biliar, bajo diversas modalidades que van desde la paliación endoscópica y/o radiológica (colocación de

stent, electrofulguración, derivaciones biliares), hasta cirugía intestinal derivativa o resectiva paliativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, Tsukiyama G, Endou Y, Miura M. The natural history of free cancer cells in the peritoneal cavity. *Recent Results Cancer Res.* 2007;169:11-23.

Yonemura Y, Bandou E, Kawamura T, Endou Y, Sasaki T. Quantitative prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32(6):602-6.

Hagiwara A, Takahashi T, Sawai K, Taniguchi H, Shimotsuna M, Okano S et al. Milky spots as the implantation site for malignant cells in peritoneal dissemination in mice. *Cancer Res.* 1993;53(3):687-92.

González D, Ruso L, Telles L. Carcinomatosis peritoneal. Conceptos y tratamiento con cirugía y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Biblioteca plural. Montevideo. 2013.