

## CARCINOIDES APENDICULARES. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Laura Tortolero Giamate, Patricia Luengo Pierrard, Ghada Housari Martin, Jorge Herrador Benito, Araceli Ballesteró Pérez, Alfonso Sanjuanbenito Dehesa, Eduardo Lobo Martínez.

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

Correspondencia: [laura\\_tortolero@yahoo.com](mailto:laura_tortolero@yahoo.com) (Laura Tortolero Giamate).

### **ABSTRACT:**

**Introducción y Objetivos:** El apéndice cecal es la localización más frecuente de los tumores carcinoides digestivos. El carcinoide apendicular es el tumor más frecuente del apéndice cecal.

Se presenta una serie de carcinoides apendiculares operados en nuestro centro.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de 20 casos de carcinoides apendiculares operados en nuestro centro en un período de 14 años. Analizaremos aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

**Resultados:** Revisamos un total de 8 hombres y 12 mujeres, correspondiendo al 0,3% de apendicectomías realizadas en este período. Edad media de 41,5 años. La principal forma de presentación fue dolor agudo en fosa ilíaca derecha (90%), seguido por dolor abdominal crónico difuso (10%). A 90% de los pacientes se les realizó apendicectomía cecal como cirugía inicial. De estos, requirieron una segunda intervención, para completar resección ileocecal 5,55% y hemicolectomía derecha 27,7%. Al 10% restante (con diagnóstico de sospecha preoperatorio) se le realizó hemicolectomía derecha. Se encontraron ganglios afectados en el 5,5% de los

pacientes que fueron a una segunda cirugía y en el 50% con hemicolectomía derecha inicial. La anatomía patológica reveló tumor carcinoide en el 80%, con tamaño menor de 10mm en el 68,5%, entre 10 y 20mm en el 25% y mayor de 20mm en el 6,25%; adenocarcinoide en el 10%; carcinoide maligno en el 5%; carcinoide tubular en el 5%. Se presentaron complicaciones en el 20% de los pacientes.

**Conclusiones:** La forma de presentación más frecuente de los carcinoides apendiculares es la apendicitis aguda. La necesidad de una segunda cirugía, cuando el tumor mide menos de 20mm no está bien definida.

**Palabras clave:** Tumor carcinoide, Tumor apendicular, Carcinoide apendicular.

### **ARTÍCULO ORIGINAL:**

#### **Introducción:**

Los tumores apendiculares tienen una baja incidencia y constituyen un pequeño grupo dentro de la patología de este órgano, en el que predominan ampliamente los procesos inflamatorios. A pesar de ello, su importancia radica en que excepcionalmente son diagnosticados antes o durante la cirugía, y en los casos en que se sospecha el diagnóstico intraoperatorio pueden surgir dudas respecto al tratamiento quirúrgico de elección [1].

Existen tumores apendiculares benignos y malignos. Entre los benignos más frecuentes están, el cistadenoma mucinoso y el mucocele simple.

Los tumores apendiculares malignos representan el 0,5% de los tumores malignos del tracto gastrointestinal y su comportamiento agresivo viene dado por la capacidad de las células tumorales de invadir el estroma y por su capacidad de producir metástasis a distancia.

De los tumores malignos, los más frecuentes son el carcinoide y el adenocarcinoma. El carcinoide es el más frecuente de los dos y se presenta en 0.1 a

1.5% de todas las apendicectomías. El adenocarcinoma es raro, su frecuencia es de 0.2% de todas las apendicectomías [1-2].

Solo el 0,1% de los apéndices cecales son extirpados con diagnóstico preoperatorio de tumor apendicular. En el resto de los casos, el diagnóstico se realiza como un hallazgo casual del estudio anatomopatológico de apendicectomías por apendicitis agudas. De ahí, la importancia del análisis anatomopatológico, de los apéndices cecales.

El pronóstico de los tumores apendiculares depende del tipo histológico, el tamaño del tumor y su grado de invasión.

El carcinoide apendicular (CA) es el tumor maligno más frecuente del apéndice cecal, con una incidencia de hasta el 80% de los tumores malignos apendiculares. Raramente cursa con metástasis o síndrome carcinoide. El apéndice cecal es la localización más frecuente de los tumores carcinoides digestivos [2-8].

### **Material y métodos:**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los pacientes diagnosticados e intervenidos quirúrgicamente de tumor apendicular en el Hospital Universitario Ramón y Cajal entre los años 1999 y 2013.

Se evaluaron las historias clínicas con diagnóstico de tumor apendicular, se encontraron 52 casos, de éstos, se analizaron 20 casos con diagnóstico de tumor maligno de tipo carcinoide apendicular.

Evaluamos y analizamos los datos en relación con la edad, sexo, presentación clínica, diagnóstico, tipo de tumor, tratamiento, complicaciones postoperatorias y seguimiento oncológico a largo plazo.

## **Resultados:**

Revisamos un total de 52 historias clínicas con diagnóstico de tumor apendicular, intervenidos quirúrgicamente de forma urgente o programada. De los 52 pacientes con diagnóstico de tumor apendicular, 20 pacientes (38%) tenían un tumor carcinoide apendicular. De estos 20 pacientes, ocho eran hombres (40%) y doce mujeres (60%). La edad media fue de 41,5 años con un rango de 14 a 95 años. Dieciocho pacientes (90%) se intervinieron de forma urgente, correspondiendo al 0,3% de apendicectomías realizadas en este período. El 10% restante se intervino de forma programada.

La principal forma de presentación fue el dolor agudo en fosa ilíaca derecha en 18 pacientes (90%) con diagnóstico clínico y/o radiológico de apendicitis aguda. De estos pacientes, el 39% (7 pacientes) tenía un diagnóstico exclusivamente clínico y el 61% restante (11 pacientes) tenía además una prueba de imagen diagnóstica, ecografía abdominal en el 82% y escáner abdominal en el 18% (ver **imagen 1**).



**Imagen 1.** Ecografía abdominal en la que se muestra el apéndice cecal inflamado (engrosado), con aumento de la ecogenicidad de la grasa regional. Hallazgos compatibles con apendicitis aguda, sin evidencia de tumor apendicular.

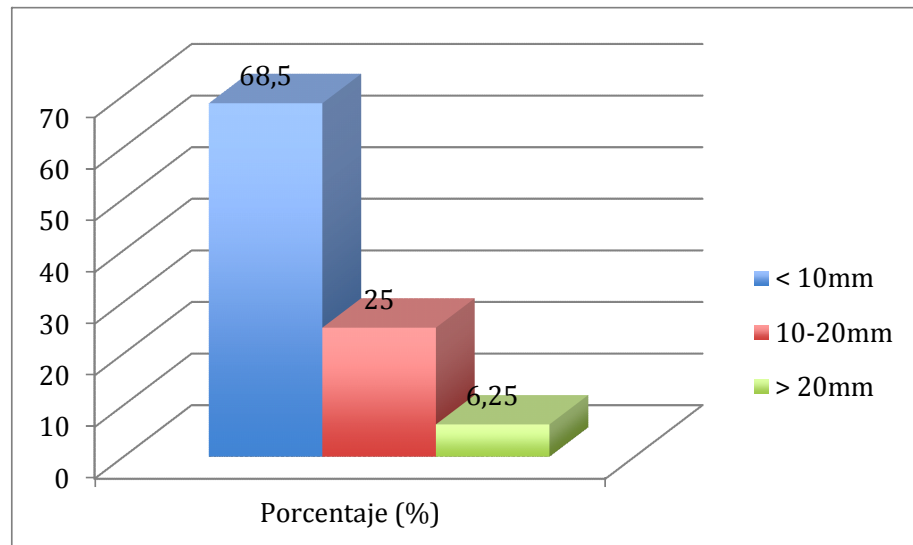
La otra forma de presentación, menos frecuente, fue el dolor abdominal crónico difuso en 2 pacientes (10%) y la rectorragia en uno de los pacientes con dolor crónico abdominal. A los pacientes que presentaban dolor crónico abdominal, se les realizó un escáner abdominal, con hallazgo preoperatorio de tumor apendicular. En el otro 90% de los pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, no existía una sospecha preoperatoria de tumor apendicular y el hallazgo se obtuvo a partir del análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica. En el 10% restante, que presentaban dolor abdominal crónico, se realizó intervención quirúrgica programada con diagnóstico de sospecha de tumor apendicular a partir del escáner abdominal.

Por ello al 90% de los pacientes se les realizó apendicectomía cecal de forma urgente, como cirugía inicial. De estos, requirieron una segunda intervención, para completar resección ileocecal 5,55% y hemicolectomía derecha 27,7%. Al 10% restante (con diagnóstico preoperatorio de sospecha de tumor apendicular) se le realizó hemicolectomía derecha en la primera intervención quirúrgica. Se encontraron ganglios afectados en el 5,5% de los pacientes que fueron a una segunda cirugía y en el 50% de los pacientes en los que se realizó la hemicolectomía derecha inicialmente.

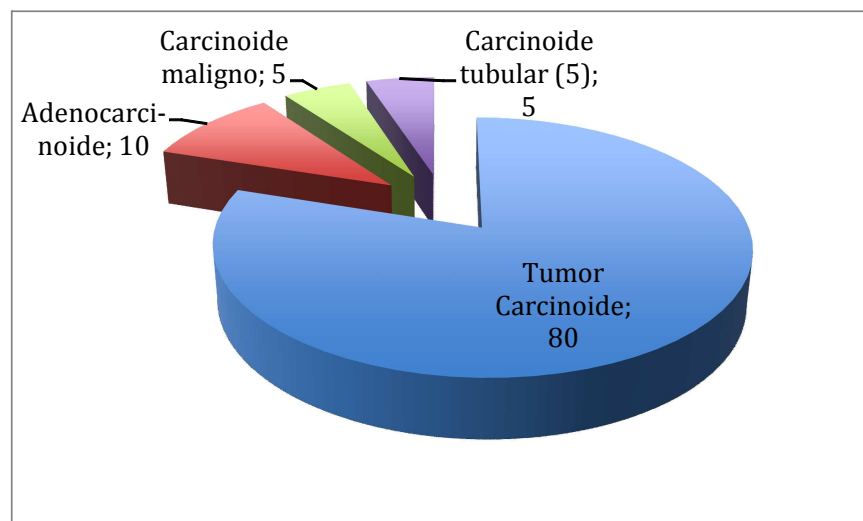
La anatomía patológica reveló tumor carcinoide en el 80%, con tamaño menor de 10 mm, en el 68,5%, entre 10 y 20 mm, en el 25% y mayor de 20 mm, en el 6,25% (ver **figura 1**). Adenocarcinoide en el 10%. Carcinoide maligno en el 5%. Por último, carcinoide tubular en el 5% (ver **figura 2**).

Se presentaron complicaciones en el 20% de los pacientes, una fístula enterocutánea que requirió intervención quirúrgica, una colección intraabdominal y una rectorragia que se manejaron con tratamiento conservador. En un solo caso (5%) se observó enfermedad a distancia, con metástasis hepáticas irresecables que

aparecieron a los 2 meses de la cirugía. La anatomía patológica del tumor de éste paciente correspondía a un carcinoide maligno.



**Figura 1.** Distribución de los Tumores Carcinoides según su tamaño.



**Figura 2.** Distribución de los tumores carcinoides apendiculares según los resultados de la Anatomía Patológica.

**Discusión:**

Los tumores carcinoides tienen una tasa de incidencia de aproximadamente 0,15 casos por cada 100.000 habitantes por año. Tienen una ligera preponderancia en mujeres sobre hombres, como en nuestro estudio donde el 67% eran mujeres.

Las formas de presentación del carcinoide apendicular son:

1. Como hallazgo incidental en un paciente asintomático.
2. Como apendicitis aguda.
3. Como dolor crónico en fosa ilíaca derecha.
4. Como síndrome carcinoide clásico.

En nuestra serie, la forma de presentación más frecuente fue la inflamación aguda del apéndice cecal (90%) y el diagnóstico postoperatorio al analizar la pieza quirúrgica, correspondiendo a lo descrito en la literatura. Sólo el 10% presentó una clínica más larvada. El síndrome carcinoide es muy raro en esta entidad, aunque se ha descrito. En cuyo caso, se debería plantear la presencia de un tumor primario del intestino delgado metastásico [2-8].

No existe una prueba específica para el diagnóstico preoperatorio de esta entidad. Sin embargo, el escáner abdominal es de utilidad para valorar posibles metástasis. Dado que en este grupo de pacientes, existe una incidencia potencialmente más elevada que en el resto de la población, de presentar otros tumores del intestino de forma sincrónica, es recomendable realizar pruebas de screening de cáncer colorrectal y continuar un seguimiento a largo plazo.

En cuanto a los análisis de laboratorio, la cromogranina A, puede ser de utilidad como parámetro de seguimiento en pacientes con enfermedad metastásica. En los casos muy raros donde se desarrolla síndrome carcinoide los niveles elevados de 5-HIAA urinario, pueden ser de utilidad diagnóstica [2].

En nuestra serie, ninguno de los pacientes presentó síndrome carcinoide y ni la cromogranina A, ni el 5-HIAA urinario fueron medidos de forma rutinaria.

La clasificación TNM y la estadificación de la enfermedad son fundamentales para tomar medidas terapéuticas, en particular:

1. El tamaño del tumor.
2. La localización del tumor (base, cuerpo, punta del apéndice cecal).
3. La invasión del mesoapéndice.

La mayoría de los debates se centran en el tamaño del tumor, cuando el diagnóstico se realiza en el postoperatorio a partir de los resultados de la anatomía patológica, tras una apendicectomía.

Cuando el tumor mide menos de 10mm, existe consenso en que la enfermedad está curada con una apendicectomía.

Cuando el tumor mide más de 20mm, la probabilidad de metástasis es alta, siendo reportada una probabilidad de entre el 25 al 40%. Esta medida del tumor es rara, del 10% en algunas series, siendo del 6,25% en la nuestra. En este grupo de pacientes estaría indicada una resección oncológica de tipo hemicolectomía derecha [10].

El mayor problema se encuentra en el grupo de pacientes con un tumor que mide entre 10 y 20 mm, no existiendo consenso en el tratamiento, ya que la probabilidad de metástasis a distancia desciende a un 10% [7-10]. Es decir, con estos pacientes se plantean varias preguntas, ¿es necesaria una segunda intervención?, ¿es suficiente con el seguimiento? En nuestra serie el 25% de los pacientes se encontraban en este grupo. En los pacientes en los que se realizó una segunda intervención no se encontró ninguna metástasis ganglionar y en cambio si se presentaron complicaciones en el postoperatorio en un 40% de ellos. En la literatura, no existe evidencia suficiente para determinar que una resección oncológica, en una segunda intervención, tenga utilidad en el pronóstico y la supervivencia de éstos enfermos. En efecto, en las guías clínicas de la National Comprehensive Cancer Network del año 2015, se recomienda como tratamiento



para tumores menores o iguales a 20mm, apendicectomía, siempre que el tumor esté localizado en el apéndice [11].

Sin embargo, en las Guías del Consenso Europeo para el manejo de pacientes con neoplasias neuroendocrinas del apéndice (ENETS), describen una serie de parámetros que pueden ser de utilidad para valorar la realización de una hemicolectomía derecha en tumores con tamaño entre 10 y 20mm.

Los parámetros son, la localización del tumor y la invasión del mesoapéndice. Cuando el tumor está localizado en la base del apéndice, que ocurre en menos del 10% de los casos y los márgenes de resección están afectados tras la apendicectomía. Por último, la invasión o no del mesoapéndice mayor a 3mm. Cuando concurren una o varias de éstas características parece más razonable ampliar la cirugía [10].

### **Conclusiones:**

La mayoría de los carcinoides apendiculares debutan como apendicitis aguda, siendo un diagnóstico postoperatorio casual al analizar la pieza de anatomía patológica.

Cuando el tumor mide menos de 10mm o más de 20mm el tratamiento quirúrgico está bien definido, no ocurriendo lo mismo cuando el tumor mide entre 10 y 20mm.

La necesidad de una segunda cirugía, cuando el tumor mide entre 10 y 20mm es muy controvertida. El tratamiento curativo de este grupo de pacientes sería la hemicolectomía derecha, pero aumentando el riesgo de la morbilidad postoperatoria. Por lo cual, la toma de una decisión terapéutica en estos casos, debe estar consensuada con el paciente y apoyada en los criterios de potencial agresividad neoplásica como son, la localización del tumor y la invasión del mesoapéndice. Es

necesario hacer estudios con mayor número de pacientes y a largo plazo para determinar y definir criterios claros de actuación y evitar someter al paciente a un riesgo quirúrgico innecesario.

**Declaraciones y conflictos de intereses:** éste manuscrito ha sido revisado y aprobado por todos los autores para su publicación; no existe conflicto de intereses con la revista ACIRCAL.

### **Bibliografía:**

1. Butte B Jean, García Huidobro A, Torres M Javier, et al: Tumores del apéndice cecal. Análisis anatomoclínico y evaluación de la sobrevida alejada. *Rev. Chilena de Cirugía* 2007; 59: 217-222.
2. Feldman JM, O'Dorisio TM: Role of neuropeptides and serotonin in the diagnosis of carcinoid tumors. *Am J Med* 1986; 81: 41-48.
3. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC: Carcinoid tumor of the appendix. *Br J Surg* 2003; 90: 1317-1322.
4. Hauso O, Gustafsson BI, Kidd M, et al: Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. *Cancer* 2008; 113: 2655-2664.
5. Ito T, Sasano H, Tanaka M et al: Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. *J Gastroenterol* 2010; 45: 234-243.
6. Iwuagwu OC, Jameel JK, Drew PJ, et al: Primary carcinoma of the appendix – Hull series. *Dig Surg* 2005; 22:163-167.
7. Landerholm K, Falkmer S, Järhult J: Epidemiology of small bowel carcinoids in a defined population. *World J Surg* 2010; 34:1500-1505.
8. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES: Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968; 21: 270-278.
9. Molinas Bruguera J, Guixá Gener M, Cózar Duch J, et al: Tumor carcinoide en el tracto gastrointestinal. Formas de presentación, diagnóstico y tratamiento. *Cirugía Española* 1998; 64.
10. Ulrich-Frank Pape, Aurel Perren, Bruno Niederle, et al: ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Neuroendocrine Neoplasm from the Jejunum and the Appendix Including Goblet Cell Carcinomas. *Neuroendocrinology* 2012; 95: 135-156.
11. NCCN Guidelines Version 1.2015. Neuroendocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract, Lung and Thymus (Carcinoid Tumors).
12. Yao JC, Hassan M, Phan A et al: One hundred years after Carcinoid: epidemiology and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3063-3072.