

**OPCIONES TERAPÉUTICAS EN LOS TUMORES APENDICULARES****THERAPEUTIC OPTIONS IN APPENDICULAR TUMORS**

<https://doi.org/10.5281/zenodo.5116513>

AUTORES: Kimberly Marlit Torres Paredes¹
Carla Daniela Bastidas Oviedo²
Luis Enrique Castillo Murillo³
Norly Elba Adriana Andrade Arteaga⁴
Giselle Alejandra Avila Rivas⁵

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: kimberly-9-20@hotmail.com

Fecha de recepción: 01 de marzo del 2021

Fecha de aceptación: 07 de abril del 2021

RESUMEN:

Los tumores del apéndice cecal generalmente son asintomáticos, aunque en ocasiones pueden provocar obstrucción de la luz y originar un cuadro de apendicitis aguda. El diagnóstico es incidental durante el acto quirúrgico. Este tipo de tumor se observa en el 1% de todas las apendicectomías y constituyen el 0.5% de los tumores intestinales. Suelen localizarse en el tercio distal del apéndice. El tipo histológico es variable, pueden ser benignos y malignos; de estos, el tumor carcinoide representa el 20% y a su vez el 16% de los tumores carcinoides gastrointestinales. Los tumores apendiculares menores de 2 cm se observan en el 95% de los casos y en raras ocasiones presentan metástasis, mientras que hasta un tercio de los mayores de 2 cm presentan metástasis. La actitud terapéutica que asume el cirujano depende del tamaño del tumor; los menores de 1 cm se tratan con apendicectomía simple, mientras que en los tumores mayores de 2 cm se debe practicar una hemicolectomía derecha con

¹ Médico. Centro de salud Pueblo viejo. <https://orcid.org/0000-0003-3940-2835> Email: kimberly-9-20@hotmail.com

² Médica. Centro de Salud San Lorenzo tipo C San Lorenzo - Esmeraldas. <https://orcid.org/0000-0003-3853-6743>
Email: daniioviedo0212@outlook.com

³ Médico. MSP Centro de Salud tipo A San Cristóbal - Zonal 4. <https://orcid.org/0000-0002-5862-9704>
Email: luggicastillo94@gmail.com

⁴ Médica. Centro de Salud La Carolina, Pimocha. <https://orcid.org/0000-0001-8148-5385>
Email: norlyandrade92@gmail.com

⁵ Médica. MSP Centro de Salud San Plácido. <https://orcid.org/0000-0002-2018-4420> Email: gisi_avila@hotmail.com

linfadenectomía. En los tumores entre 1 y 2 cm, el tratamiento debe ser individualizado en cada paciente. En otros casos, en los que el tumor está próximo a la base del apéndice cecal, con invasión vascular o linfática y/o infiltración del meso apéndice, y además los márgenes son positivos o dudosos, se aconseja practicar hemicolectomía derecha. La evolución es favorable si se tratan adecuadamente, es decisiva la conducta que asume el cirujano.

PALABRAS CLAVE: apéndice cecal, tumor gastrointestinal, tumor carcinoide

ABSTRACT

Tumors of the cecal appendix are generally asymptomatic, although they can sometimes cause lumen obstruction and acute appendicitis. The diagnosis is incidental during the surgical act. This type of tumor is seen in 1% of all appendectomies and constitutes 0.5% of intestinal tumors. They are usually located in the distal third of the appendix. The histological type is variable, they can be benign and malignant; of these, the carcinoid tumor represents 20% and in turn 16% of gastrointestinal carcinoid tumors. Appendicular tumors smaller than 2 cm are seen in 95% of cases and rarely metastasize, while up to a third of those larger than 2 cm metastasize. The therapeutic attitude assumed by the surgeon depends on the size of the tumor. Those smaller than 1 cm are treated with simple appendectomy, while in tumors larger than 2 cm, a right hemicolectomy with lymphadenectomy should be performed. In tumors between 1 and 2 cm, treatment must be individualized in each patient. In other cases, in which the tumor is close to the base of the cecal appendix, with vascular or lymphatic invasion and / or infiltration of the meso-appendix, and also the margins are positive or doubtful, it is advisable to perform a right hemicolectomy. The evolution is favorable if they are treated properly, the behavior assumed by the surgeon is decisive.

KEY WORDS: cecal appendix, gastrointestinal tumor, carcinoid tumor

INTRODUCCIÓN

Los tumores de apéndice cecal son poco frecuentes representan el 0.5% de todos los tumores gastrointestinales. Existen tumores malignos y benignos. De los tumores malignos, los dos más encontrados son el carcinoide y el adenocarcinoma de apéndice cecal. Los tumores carcinoides de apéndice cecal son la forma más frecuente, se presentan en 0.1 a 1.5% de todas las apendectomías, de modo que representan casi la mitad de todos los casos de tumores del apéndice cecal. Estos tumores son más habituales en las mujeres y, en general, se localizan en la punta del apéndice, donde no obstruyen la comunicación entre el apéndice y el colon. El adenocarcinoma es raro,

su frecuencia es de 0.2% de todas las apendicectomías (Butte, et al, 2007, p.217).

En la mayoría de los casos, estos tumores son pequeños (menores de 2 cm) y tienen un riesgo muy bajo de diseminación a los ganglios linfáticos próximos. Los tumores grandes tienen un riesgo algo mayor de metastaziar a los ganglios linfáticos circundantes y el hígado. Se ha demostrado que más del 85% de los pacientes con tumores carcinoides del apéndice, incluso con metástasis regionales, sobrevive al cabo de cinco años (Zamorano, Quiroz, et al, 2014, p.219).

Según el estudio realizado por Vani, Thejaswini, et al, se confirma que la mayoría de los pacientes con tumores apendiculares no presentan síntomas. Sin embargo, algunos signos pueden ser:

- Apendicitis aguda: la mayoría de los casos se descubre durante una intervención quirúrgica por apendicitis aguda.
- Síndrome carcinoide (en caso de diseminación al hígado): sofocos, dificultad respiratoria, diarrea, valvulopatía cardíaca en el lado derecho (p.72).

Los tumores benignos del apéndice cecal se originan en las células epiteliales que revisten el interior del apéndice. La mayoría de las células que provocan estos tumores producen un material gelatinoso denominado mucina. De estos tipos de tumores del apéndice cecal, los más frecuentes son el cistoadenoma mucinoso, tumor mucoso más común del apéndice y asociado con cistoadenomas de ovario y tumores colónicos. Otro tumor benigno es el mucocele simple y, por último, aún más infrecuente, el neurofibroma asociado con la enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis (Nutu, Marcacuzco, et al, 2017, p.323).

Otro tipo de tumor descrito en la literatura revisada es el pseudomixoma peritoneal (SMP). Este tumor se define por la presencia de mucina acelular, es decir, pocas células tumorales, en la cavidad abdominal. La presentación más frecuente del SMP es un tumor productor de mucina del apéndice, cuyas células se han diseminado más allá de éste y por la cavidad abdominal. El tumor resultante, tiene aspecto de gelatina naranja, de tamaño y peso variables, que pueden llegar a pesar 9-13 kg (Jarry, Belleannée, et al, p.1348).

El tumor carcinoide representa el 20% de las neoplasias apendiculares y el 16% de las gastrointestinales. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción de 2-4:1, en las edades de 20 y 29 años, otros autores refieren una alta incidencia entre la cuarta y quinta décadas de la vida. En edades pediátricas existen reportes de casos de tumores apendiculares, pero esta afección es menos frecuente en estas edades (Sosa Estébanez, Hanuarys, et al, 2017, p.528).

En la investigación realizada por Collazo Mauri (2012) se reafirma que:

Los carcinoides de apéndice cecal son los tumores neuroendocrinos más frecuentes. Deben su nombre a Siegfried Oberndorfer quien desde 1907 los describió, considerándolos como neoplasias muy parecidas al carcinoma pero de comportamiento biológico menos agresivo. Estos tumores se originan a partir de células neuroendocrinas (enterocromoafines) en la lámina propia y submucosa, y pueden secretar sustancias vasoactivas (serotonina). En 1980, la OMS definió a los carcinoides como tumores del sistema neuroendocrino difuso con mejor pronóstico que los carcinomas; se caracterizan por un patrón de crecimiento típico, afinidad argentófila y reacción inmunohistoquímica con marcadores específicos neuronales capaces de expresar diferentes péptida y aminos biógenas.

Este tipo de tumor puede clasificarse según su origen embrionario del intestino anterior cefálico y se originan en el esófago, sistemas bronquiales, pancreáticos, gástricos, sistema biliar y duodeno. Del intestino medio: se originan en el intestino delgado (yeyuno, íleon, divertículo de Meckel), apéndice cecal, colon proximal y ovario.

Del intestino posterior o caudal: se originan en el colon transversal, descendente y recto. En función de sus características histológicas se acuñó el término de tumor neuroendocrino y carcinoma neuroendocrino, distinguiendo entre el tumor neuroendocrino bien diferenciado (se aplica al tumor carcinóide), carcinoma neuroendocrino bien diferenciado (carcinóide atípico), carcinoma neuroendocrino de alto grado y carcinoma mixto endocrino-exocrino. Su localización más frecuente es en el tercio distal del apéndice cecal (p. 338-342).

La mayoría de las lesiones malignas apendiculares son un producto de la extensión de un tumor primitivo de órganos vecinos, y en algunos casos, pueden ser provocados por metástasis de tumores distantes. Clásicamente la histología más frecuente ha sido la neoplasia neuroendocrina, alcanzando una frecuencia aproximada del 50% del total de tumores del apéndice. Sin embargo, la distribución de las neoplasias apendiculares podría estar cambiando con el tiempo. De acuerdo a la histología de estos tumores y la conducta quirúrgica que asuma el cirujano al encontrar este tipo de tumor en el apéndice cecal depende el pronóstico de estos pacientes (Guelmes Domínguez, et al, 2017, p.107).

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó la consulta bibliográfica a través de Hinari y, adicionalmente, en Medline/Medline Plus a través de PubMed, las

páginas web de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ELSEVIER, JAMA Surgery, Clinical Key, con las entradas: Apéndice cecal, Tumor gastrointestinal, tumor carcinoide.

Al triangular los resultados, se obtuvo un total de 67 referencias bibliográficas, que incluían 22 revisiones sistemáticas, 4 ensayos clínicos controlados, 7 estudios experimentales y el resto eran estudios observacionales y presentaciones de casos clínicos. Se creó una base de datos que permitió el acceso y la acotación de las referencias actuales.

DESARROLLO

Los tumores que aparecen en el apéndice cecal comprenden un grupo amplio de enfermedades benignas y malignas. Las neoplasias del apéndice cecal se presentan en solamente el 0,9%-1,4% de las piezas de apendicectomía. Estos tumores son raramente identificados antes de la apendicectomía. Los tumores apendiculares se diagnostican mediante el estudio histológico de la pieza quirúrgica extraída durante el acto quirúrgico, siendo en la mayoría de las veces un hallazgo incidental. En un bajo porcentaje existe una sospecha intraoperatoria de tumor apendicular, situación que retrasa el diagnóstico y manejo definitivo de estos tipos de tumores (Beltrán, Tapia, et al, 2013, p.236).

En el estudio realizado por los investigadores Gaetke-Udager, Maturen y colaboradores (2014), estos afirman que:

Los estudios de imágenes como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Resonancia Magnética Nuclear (RMN) del abdomen no son de mucha utilidad para realizar el diagnóstico preoperatorio. Estos estudios sí están indicados cuando el tumor mide más de 2 cm o se sospecha síndrome carcinoide por metástasis hepáticas.

La gammagrafía de receptores de somatostatina (Octreoscan In), y la tomografía por emisión de positrones (PET, Positron Emission Tomography), aportan información de tipo metabólico o molecular del tumor. La tomografía con emisión de positrones con el radionúclido Ga68 unido de forma simultánea a una tomografía permite obtener imágenes funcionales y anatómicas fusionadas, conocidas como PET/CT Ga68.

Las características de este radionúclido permiten la adecuada marcación mediante un procedimiento simple de radioquímicos de péptidos análogos de la somatostatina, como el DOTA0-Tir3-octreotato (DOTATATE). Luego de inyectar el radiofármaco se fija específicamente en las células con aumento de la expresión de los receptores de somatostatina, como ocurre con los tumores neuroendocrinos y sus metástasis, que facilitan su identificación y estadificación del carcinoide intestinal (p.537).

El diagnóstico de certeza de tumor de apéndice cecal se obtiene por el análisis histológico de la pieza quirúrgica. Es el tumor carcinoide, el que con mayor frecuencia se encuentra en el apéndice cecal. Por técnicas de inmunohistoquímica se puede determinar su contenido citoplásmico y la identificación del origen neuroendocrino para determinados antígenos como son las cromograninas (A y B), la sinaptofisina, la enolasa, las secretograninas y el CD56. Macroscópicamente se puede observar un apéndice cecal de superficie serosa, despulida, lisa, amarillenta, pared engrosada con presencia de lesión sólida en el extremo distal, circunscrita, amarillenta, con contenido en su interior. Existen también marcadores inmunohistoquímicos para confirmar el tipo de tumor y evaluar el índice proliferativo del tumor como Ki67 (Suárez-Grau, et al, 2014, p.144).

Estudios sobre alteraciones del ADN en el cáncer de apéndice cecal indican que este tipo de cáncer, poco común, es distinto del cáncer colorrectal y de otros cánceres del aparato digestivo. Además, se determinó que las mutaciones genéticas específicas que se hallan en los tumores de apéndice cecal podrían predecir su malignidad y dar pautas orientadoras para su mejor manejo (Safioleas, Moulakakis, et al, 2005, p.125).

El tamaño del tumor apendicular encontrado es el mejor predictor para determinar el comportamiento clínico y establecer el pronóstico. Los tumores menores de 2 cm se observan en el 95% de los casos y en rara ocasión presentan metástasis, mientras que hasta un tercio de los mayores de 2 cm presentan metástasis en los ganglios regionales (Tchana-Sato, et al, 2006, p. 6700).

Una vez establecido el diagnóstico histológico del tipo de tumor de apéndice cecal del cual se trate en particular, es posible hacer el diagnóstico diferencial con otros tumores de apéndice, como los adenomas convencionales o los adenocarcinomas no productores de mucina, tumores mesenquimales benignos o malignos y tumores mucinosos del apéndice. En el caso específico de los tumores carcinoideos del apéndice cecal, estos se deben diferenciar de otros tumores endocrinos como los melanomas, feocromocitomas, carcinomas medulares de tiroides y tumores endocrinos pancreáticos, pues comparten características citoquímicas, como la captación y descarboxilación de precursores de aminas (Bucher, et al, 2006, p.968).

Las opciones terapéuticas para los tumores de apéndice cecal dependen principalmente del tamaño del tumor. Los menores de 1 cm se tratan con apendicectomía simple, mientras que en los tumores mayores de 2 cm se debe practicar una hemicolectomía derecha con linfadenectomía. En los tumores entre 1 y 2 cm el tratamiento debe ser individualizado. En los casos que presentan tumores próximos a la

base del apéndice, invasión vascular o de los vasos linfáticos de la submucosa y/o infiltración del meso apéndice, y si los márgenes son positivos o dudosos, se aconseja practicar hemicolectomía derecha.

Cuando es imposible realizar la resección completa del tumor maligno de apéndice debido a la gran extensión de este o que compromete grandes vasos imposible de resecar, el tratamiento convencional es administrar a los pacientes esquema quimioterapéutico y una vez logrado la citoreducción retomar la cirugía como medida curativa de ser posible (Fornaro, et al, 2007, p.589).

La citorreducción más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, siglas en inglés) parece tener una respuesta favorable en el manejo de esta enfermedad, mejorando las tasas de respuesta con sobrevividas a 3 años alrededor del 65%, y hasta del 99% en casos seleccionados (Haliberto, 2014, p.15).

La cirugía constituye el pilar fundamental en el tratamiento actual de los tumores apendiculares, siempre que esta se realice adecuadamente y en manos expertas. Es el único tratamiento potencialmente curativo. La probabilidad de metástasis aumenta proporcionalmente con el tamaño del tumor primario, este aspecto debe tenerse en cuenta por el cirujano para determinar la resección quirúrgica (Tortolero, 2015, p.11).

El pronóstico de los tumores apendiculares es variado, dependerá en gran medida de las características histopatológicas y el comportamiento clínico del tumor. El pronóstico de los adenocarcinomas es más sombrío que el resto de los tumores apendiculares, con sobrevividas que alcanzan un 40-50% a los 5 años (Singhal, et al, 2012, p. 26).

CONCLUSIONES

Los tumores apendiculares son infrecuentes, representan un grupo heterogéneo de neoplasias con evolución y pronóstico variable.

Generalmente son asintomáticos por lo que estos tumores no siempre son sospechados. Se dificulta el diagnóstico precoz y el manejo oportuno, lo cual genera un impacto negativo en el pronóstico y la sobrevivida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Beltrán, M.A., Tapia, R., Madariaga, J., Díaz, R.I., Larraín, C., Jaramillo, L., et al. (2013). Tumores malignos del apéndice cecal en pacientes operados por apendicitis en la IV Región de Chile. *Rev Chil Cir* 65, (6), 236. Disponible en <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-4026201300060006>.

- Bucher, P., Gervaz, P., Ris, F., Oulhaci, W., Inan, I., & Morel, P. (2006). Laparoscopic versus open resection for appendix carcinoid. *Surgical endoscopy*, 20(6), 967-970. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0468-z>
- Butte b, J.M., García Huidobro d, M.A., Torres M, J., Salinas f, M., Duarte g, I., Pinedo, G., Zúñiga, A., & llanos, O. (2007). Tumores del apéndice cecal: Análisis anatomoclínico y evaluación de la sobrevida alejada. *Revista chilena de cirugía*, 59 (3), 217-222. <https://dx.doi.org/10.4067/s0718-40262007000300009>
- Collazo Mauri, Gilberto. (2012). Tumor carcinoide de apéndice cecal. *Revista Cubana de Cirugía*, 51(4), 338-342. Recuperado en 01 de abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932012000400009&lng=es&tlng=es
- Fornaro, R., Frascio, M., Sticchi, C., De Salvo, L., Stabilini, C., Mandolfino, F., Ricci, B., & Gianetta, E. (2007). Appendectomy or right hemicolectomy in the treatment of appendiceal carcinoid tumors? *Tumori*, 93(6), 587-590.
- Gaetke-Udager, K., Maturen, K. E., & Hammer, S. G. (2014). Beyond acute appendicitis: imaging and pathologic spectrum of appendiceal pathology. *Emergency radiology*, 21(5), 535-542. <https://doi.org/10.1007/s10140-013-1188-7>
- Guelmes Domínguez, Arley Armando, Sánchez Rivas, Carlos Manuel, & Rivero Rodríguez, Norgely. (2017). Tumor carcinoide del apéndice cecal. Presentación de caso. *Gaceta Médica Espirituana*, 19(2), 103-109. Recuperado en 01 de abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212017000200011&lng=es&tlng=es
- Haliberto, B. (2014). Presentación de una paciente con tumor carcinoide del apéndice cecal. *Rev CCM*, 18 (4) ,13-18. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400019&lng=es. <http://emedicine.medscape.com/article/276837-o> verview.
- Jarry, J., Belleannée, G., Schwartz, A., Peycru, T., & Dastes, F.D. (2008). Pseudomyxome péritonéal [Pseudomyxome Peritonei]. *Presse medicale* (Paris, France:1983), 37(9), 1348-1349. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2008.03.015>
- Nutu, O.A., Marcacuzco Quinto, A.A., Manrique Municio, A., Justo Alonso, I., Calvo Pulido, J., García-Conde, M., Cambra Molero, F., & Jiménez Romero, L.C. (2017). Mucinous Appendiceal neoplasms: Incidence, diagnosis and surgical treatment. *Tumores mucinosos del apéndice: incidencia, diagnóstico y tratamiento quirúrgico*.

- Cirugía española, 95(6), 321-327. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.217.05.008>
- Safioleas, M. C., Moulakakis, K. G., Kontzoglou, K., Stamoulis, J., Nikou, G. C., Toubanakis, C., & Lygidakis, N. J. (2005). Carcinoid tumors of the appendix. Prognostic factors and evaluation of indications for right hemicolectomy. *Hepato-gastroenterology*, 52(61), 123-127.
- Singhal, H., Kaur, K., Saber, A.A., Kent, M. (2012). Intestinal Carcinoid Tumor. *J Am Coll Surg*, 6 (2), 25-27.
- Sosa Estébanez, Hanuarys, Hernández Niebla, Lumey, & Rodríguez Sosa, Carlos. (2017). Tumor carcinoide del apéndice cecal. Presentación de un caso. *MediSur*, 15(4), 528-531. Recuperado en 01 de abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000400011&lng=es&tng=es
- Suárez-Grau, J. M., García-Ruiz, S., Rubio-Chaves, C., Bustos-Jiménez, M., Docobo-Durantez, F., & Padillo-Ruiz, F. J. (2014). Tumores carcinoides apendiculares. Evaluación de los resultados a largo plazo en un hospital de tercer nivel [Appendiceal carcinoid tumors. Evaluation of long-term outcomes in a tertiary level]. *Cirugía y cirujanos*, 82(2), 142-149.
- Tchana-Sato, V., Detry, O., Polus, M., Thiry, A., Detroz, B., Maweja, S., Hamoir, E., Defechereux, T., Coimbra, C., De Roover, A., Meurisse, M., & Honoré, P. (2006). Carcinoid tumor of the appendix: a consecutive series from 1237 appendectomies. *World journal of gastroenterology*, 12(41), 6699-6701. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i41.6699>
- Tortolero, L., Luengo, P., Ghada, M., Herrador, J., Ballesteros, A., Sanjuanbenito, A., et al. (2015). Carcinoide apendiculares. Experiencia en nuestro centro. *Rev Acirca1*, 2 (2) ,8-12. Available from: <http://www.acirca1.net/revista/articulo.php?id=51>.
- Vani, B. R., Thejaswini, M. U., Kumar, B. D., Murthy, V. S., & Geethamala, K. (2014). Carcinoid tumour of appendix in a child: a rare case at an uncommon site. *African journal of paediatric surgery: AJPS*, 11(1), 71-73. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.129240>
- Zamorano, M., Quiroz, M., Drolett, N., Carrasco, C. (2014). Neoplasias malignas primarias del apéndice cecal: estudio comparativo entre 2 hospitales regionales. *Rev Chil Cir* ,66 (6), 218-224. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext