



Caso clínico

Controversia en el uso de quimioterapia intraperitoneal para el tratamiento de la neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado: a propósito de un caso clínico

Controversy in the use of intraperitoneal chemotherapy for the treatment of low-grade appendiceal mucinous neoplasia: apropos of a clinical case

Estefanía J Villalobos-Rubalcava,* Adriana Hernández-López,† Rodrigo Jiménez-Barri§

* FACS. ORCID: 0000-0001-5725-5619.

† Académica, FACS, FACG.

§ Estudiante de Medicina, Universidad Anáhuac. México.

RESUMEN

Introducción: las neoplasias apendiculares representan 1% de todos los cánceres colorrectales, una de las variantes histológicas es la neoplasia mucinosa apendicular, antes conocida como mucocelo. La presentación clínica es en gran parte similar a la de apendicitis aguda, por lo que su diagnóstico preoperatorio es inusual. Clínicamente los pacientes presentan diferente sintomatología dependiendo de la etapa en la que se encuentren, las manifestaciones más comunes son dolor en fosa iliaca derecha, fiebre, masa palpable, distensión abdominal, pérdida de peso, anemia, dolor abdominal crónico, infertilidad, entre otros. La característica patológica definitoria de la neoplasia mucinosa de apéndice de bajo grado (LAMN, por sus siglas en inglés) es la invasión de la pared apendicular. La presencia de irregularidades en la pared del apéndice y el aumento de grosor de los tejidos blandos pueden predecir la malignidad del tumor. El involucro peritoneal al momento del diagnóstico puede ser hasta de 53%. La posibilidad de que la enfermedad avance a un pseudomixoma peritoneal existe si la diseminación ocurre al romperse la lesión y liberar mucina a la cavidad peritoneal. El tratamiento de LAMN normalmente es abordado desde una estadificación histológica y siempre requiere manejo quirúrgico. **Presentación del caso:** se trata de un paciente de 41 años, quien después de tres meses con dolor abdominal en fosa iliaca derecha, es llevado a quirófano por la sospecha de neoplasia mucinosa. Patología reportó involucro de la serosa (pT4),

ABSTRACT

Introduction: appendicular neoplasms represent 1% of all colorectal cancers, one of the histological variants is appendiceal mucinous neoplasm, formerly known as mucocoele. The clinical presentation is largely similar to that of acute appendicitis, so its preoperative diagnosis is rare. Clinically, patients present different symptomatology depending on the stage they are in, the most common manifestations are pain in the right iliac fossa, fever, palpable mass, abdominal distension, weight loss, anemia, chronic abdominal pain, infertility, among others. The defining pathologic characteristic of evidence of low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) is invasion of the appendiceal wall, the presence of irregularity in the wall of the observed and the increase in thickness of the soft tissues can predict the malignancy of the tumor. Peritoneal involvement at the time of diagnosis can be up to 53%. The possibility of disease progression to pseudomyxoma peritoneal exists if dissemination occurs by rupture of the lesion and release of mucin into the peritoneal cavity. The treatment of LAMN always requires surgical management and the use of hyperthermic intraoperative chemotherapy in case of peritoneal involvement is still under debate. **Case presentation:** this case deals with a patient, 41 years old, who after three months with abdominal pain in the right iliac fossa, is taken to the operating room for a diagnostic laparoscopy due to the suspicion of a mucinous neoplasm, no mucinous lesions were found, an appendectomy plus cecectomy was performed. With stapler, pathology reported LAMN with serial involvement

Recibido: 25/08/2022. Aceptado: 22/11/2022.

Correspondencia: **Dra. Estefanía J Villalobos-Rubalcava**

E-mail: draestefaniavillalobos@gmail.com

Citar como: Villalobos-Rubalcava EJ, Hernández-López A, Jiménez-Barri R. Controversia en el uso de quimioterapia intraperitoneal para el tratamiento de la neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado: a propósito de un caso clínico. Rev Mex Cir Endoscop. 2022; 23 (3-4): 84-88. <https://dx.doi.org/10.35366/110661>



por lo que abrió la discusión de si es necesaria la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica cuando no hay lesiones mucinosas y no hubo contaminación de mucina. **Conclusiones:** la literatura hasta el momento no tiene evidencia clara sobre el pronóstico de este tipo de lesiones y si es útil o no. El reto de este diagnóstico será tener un estudio prospectivo multicéntrico que permita desarrollar protocolos de atención con tratamientos estratégicos.

Palabras clave: neoplasia mucinosa de apéndice de bajo grado, LAMN, apendicitis aguda, laparoscopia.

(pT4) and at six months a control laparoscopy with no evidence of mucinous lesions. The involvement of the serosa opened the discussion on whether hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is necessary when there are no visible mucinous lesions and there was no mucin contamination. **Conclusions:** the literature to date has no clear evidence on the prognosis of this type of injury and whether it is useful or not. The challenge of this diagnosis will be to have a multicenter prospective study that allows the development of care protocols with strategic treatments.

Keywords: low-grade appendiceal mucinous neoplasm, LAMN, acute appendicitis, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

El tumor mucinoso de apéndice es una patología inusual, descrita por primera vez por Carl Rokitansky, se reporta en la literatura variación en la incidencia, siendo de 0.2 a 0.5%. Su manejo es principalmente quirúrgico pero existe controversia sobre el abordaje oncológico subsecuente.

Este caso abre la discusión sobre el beneficio de recibir quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, por sus siglas en inglés) vs las complicaciones conocidas por la misma. Los tumores mucinosos apendiculares de bajo grado sin contaminación peritoneal de mucina no ameritan HIPEC, pues el riesgo de pseudomixoma peritoneal es menor que las posibles complicaciones de recibir HIPEC. La resección laparoscópica adecuada y el seguimiento estrecho de estos pacientes puede ser una alternativa favorable, motivo por el cual presentamos el siguiente caso.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 41 años quien inició con dolor abdominal intenso en fosa iliaca derecha (FID), referido con escala visual análoga (EVA) para el dolor 7/10, tres meses previos a su atención definitiva. Acudió con médico particular quien lo trató con antiespasmódicos, al interrogatorio

dirigido durante este tiempo negó náusea, diarrea, dolor de inicio en FID, mantuvo escala de Alvarado baja. Con regular mejoría durante dos meses, dolor abdominal ocasional que resolvía con antiespasmódico, se añadió disuria por lo que acudió con urólogo, quien solicitó tomografía simple de abdomen. En la tomografía se observó un plastrón en FID sugerente de cuadro apendicular agudo, acudió con esta tomografía a consulta, la cual se complementó con contraste intravenoso, donde se observó plastrón apendicular, probable lesión mucinosa adyacente al ciego, se identificó imagen tubular lobulada, con dimensiones aproximadas de 10 × 2 cm, con contenido hipodenso y pared hiperdensa que reforzó tras la administración de contraste (Figura 1).

Antecedentes de importancia; heredofamiliares: padre con cáncer de colon EC IV; personales: paciente sano, deportista, sin alergias o cirugías previas, ni ingesta de medicamentos, sin traumas.

Se programó para laparoscopia diagnóstica como tumor apendicular a los tres meses de iniciados los síntomas. El tumor se encontró adherido a la ingle derecha, la disección ameritó separación del plastrón de los vasos epigástricos, iliacos, espermáticos y conducto deferente, sin ninguna complicación (Figura 2). La resección del tumor apendicular incluyó las base del ciego, realizando cequectomía con engrapadora laparoscópica cartucho de 80 mm, respetando la



Figura 1:

Se observa en el corte axial y coronal misma imagen tubular lobulada con contenido hipodenso y pared hiperdensa, multilobulada.

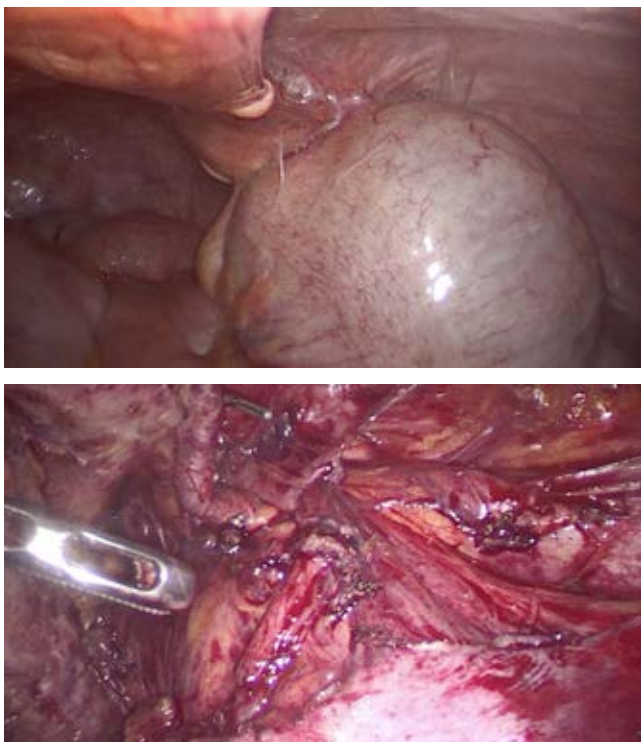


Figura 2: Imágenes de la laparoscopia diagnóstica y la visión posterior a la resección del plastrón, observando vasos epigástricos, conducto deferente y vasos espermáticos.

válvula ileocecal, se utilizó una bolsa extractora para que la pieza no tuviera contacto con el resto de la cavidad y pared abdominal (Figura 3). El paciente cursó con posoperatorio normoevolutivo, tuvo dos días de estancia, toleró vía oral y con buen control analgésico, fue egresado.

Histopatología reportó tumor mucinoso del apéndice de bajo grado en sus dos tercios distales, 6 cm de diámetro mayor, involucro de la serosa y mesoapéndice, 0/7 ganglios linfáticos, márgenes negativos a lesión, invasión linfovascular o perineural no identificados. Siendo el diagnóstico tumor mucinoso apendicular de bajo grado (pT4a-N0). Se consideró la primera cirugía como exitosa, pues los márgenes fueron negativos a lesión, no hubo contaminación peritoneal de mucina al momento de la extracción, se decidió continuar el abordaje oncológico para normar conducta.

Como parte del protocolo oncológico, se realizó gastroscopía y colonoscopia a seis semanas de la cirugía, siendo normales sin evidencia de tumor sincrónico. Tres meses después se efectuó resonancia magnética (RMN) de abdomen y pelvis en búsqueda de recurrencia locorregional, sin evidencia de la misma. Es importante destacar que la preparación para la RMN ameritó tener poco o nulo movimiento intestinal para valorar posibles lesiones peritoneales

de mucina, por lo que el paciente tomó antiespasmódico a doble dosis 30 minutos antes del estudio.

Secundario al estirpe mucinoso del tumor y que afectó la serosa, está descrito que de haber recurrencia, ésta será locorregional, por lo que se llevó a cabo laparoscopia diagnóstica seis meses después de la primera cirugía, donde se encontró reperitonizada de forma esperada en la zona inguinal derecha, adecuada visión de la base del ciego y no se visualizó ninguna lesión mucinosa (Figura 4). Este procedimiento fue ambulatorio.

A partir de esta cirugía, el seguimiento ha sido con colonoscopia y RMN anual, aún continúa en seguimiento, lleva 26 meses sin encontrar actividad oncológica y ha mantenido su vida normal.

DISCUSIÓN

Las neoplasias apendiculares representan 1% de todos los cánceres colorrectales. Son un grupo heterogéneo en cuanto a estirpe: tumores carcinoides, adenocarcinomas mucinosos, adenocarcinomas colónicos y adenocarcinoides.^{1,2}

La presentación de esta patología suele darse en la sexta década de la vida, es más frecuente en mujeres; sin embargo, la diferencia no es significativa. Histológicamente, 65% de los tumores apendiculares tienen origen neuroendocrino.²⁻⁷

La presentación clínica es en gran parte similar a la de apendicitis aguda, por lo que su diagnóstico preoperatorio es inusual. El hallazgo por lo general es incidental en el transoperatorio o en el análisis de histopatología; no obstante, es posible sospecharlo por clínica y después hacer estudios de imagen. Clínicamente los pacientes presentan



Figura 3: Pieza enviada a patología, se observa base del apéndice, base de ciego, epiplón adherido, sin extrusión de moco.

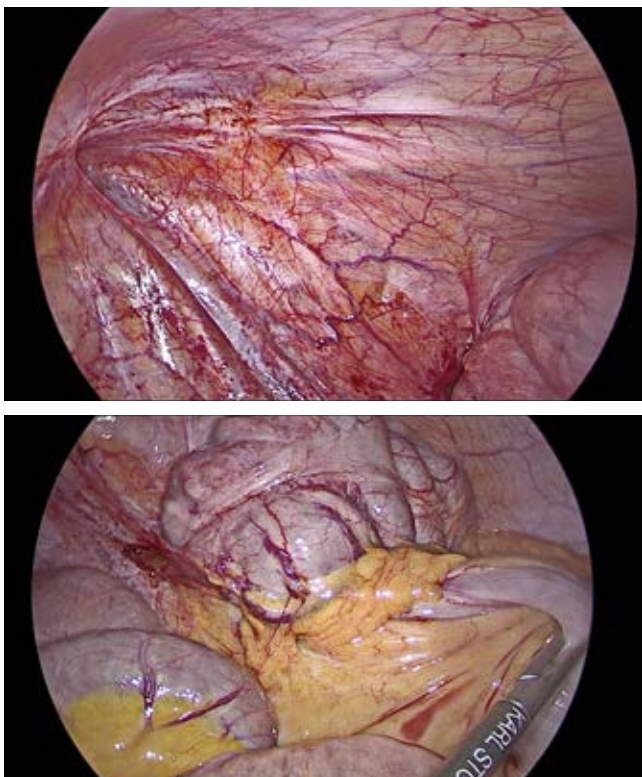


Figura 4: Visión de la zona inguinal derecha seis meses después, encontrando reperitonizado de forma adecuada, sin lesiones mucinosas y se observa colon derecho normal, sin moco en epiplón ni peritoneo.

diferente sintomatología dependiendo de la etapa en la que se encuentren, las manifestaciones más comunes son dolor en fosa iliaca derecha, fiebre, masa palpable, distensión abdominal, pérdida de peso, anemia, dolor abdominal crónico e infertilidad, entre otros. Las pruebas de imagen utilizadas para el diagnóstico son el ultrasonido y la tomografía computarizada.^{6,8}

Misraji et al.⁹ desarrollaron una clasificación donde introdujeron por primera vez el término neoplasia mucinosa de apéndice de bajo grado o, por sus siglas en inglés, LAMN, el cual reemplaza al mucocele, éstos suelen ser benignos mientras estén limitados al apéndice. La característica patológica definitoria de LAMN es la invasión de la pared apendicular, la presencia de irregularidad en la pared del apéndice y el aumento de grosor de los tejidos blandos pueden predecir la malignidad del tumor. La Organización Mundial de la Salud identifica tres subtipos de neoplasias mucinosas de apéndice: adenoma mucinoso (confinado a la mucosa, muscular intacta), LAMN (infiltración de la pared muscular, potencial riesgo de diseminación peritoneal) y adenocarcinoma mucinoso (tumor maligno del epitelio glandular). El grupo PSOGI (*peritoneal surface oncology group international*) definió

LAMN como una neoplasia mucinosa de bajo grado citológico y cualquiera de las siguientes características: pérdida de la lámina propia y *muscularis mucosae*, fibrosis de la submucosa, patrón de crecimiento hacia la pared impartiendo crecimiento expansivo o similar a un divertículo, diseción de mucina acelular en la pared, o mucina y/o neoplasia mucinosa epitelial fuera de la pared del apéndice.^{3,4,7,8,10}

El involucro peritoneal al momento del diagnóstico puede ser hasta de 53%. La posibilidad de que la enfermedad avance a un pseudomixoma peritoneal (PMP) existe si la diseminación ocurre al romperse la lesión por ruptura tumoral o ruptura durante la cirugía y liberar mucina a la cavidad peritoneal, lo que genera acumulación progresiva de moco con ascitis que puede causar síntomas obstructivos parciales o completos. La incidencia de PMP en la población general es desconocida, se estima que es de tres a cuatro casos por cada millón por año, y aunque no existen marcadores tumorales específicos para PMP, se sabe que la mayoría surgen del apéndice cecal. El PMP es una condición que llena la cavidad abdominal de mucina gelatinosa con células neoplásicas, ascitis que causa un efecto de masa en la cavidad abdominal.⁵⁻⁷

El tratamiento de LAMN normalmente es abordado desde una estadificación histológica y siempre requiere manejo quirúrgico, la literatura destaca que tanto la técnica quirúrgica como el abordaje pueden variar dependiendo de múltiples factores como márgenes afectados e invasión ganglionar.¹¹

La supervivencia es mayor en LAMN que en adenocarcinomas no mucinosos, este resultado está relacionado de forma primaria con la citorreducción del tumor. El tratamiento actual si hay PMP consta de cirugía citorreductiva (*debulking*) e HIPEC, la supervivencia a 10 años es de 74%, y sólo HIPEC de 23%, por lo que el tratamiento con HIPEC en pseudomixoma peritoneal no es claro aún.^{1,2,7,12}

En la literatura, el origen, patología, tratamiento, pronóstico y hasta la definición de lesión mucinosa apendicular genera controversia.⁵

Hasta 50% de LAMN se diagnostica con PMP. Se sabe que los pacientes que presentan enfermedad localizada sin diseminación extra-apendicular tienen mejor pronóstico. A pesar de esto, existe una escala de grises si la lesión tiene involucro de la serosa (pT4) por la baja incidencia y frecuencia en su presentación.¹⁰

Este caso abrió una discusión respecto al beneficio de recibir HIPEC vs las complicaciones conocidas por la misma. Los tumores mucinosos apendiculares de bajo grado sin contaminación peritoneal de moco no ameritan HIPEC, pues el riesgo de pseudomixoma peritoneal es menor que las posibles complicaciones de recibir HIPEC. En cambio, el riesgo de PMP en tumor mucinoso apendicular con in-

volucro de la serosa (pT4) es hasta de 20% reportado en la literatura y de 30% de un posible sincrónico de colon.^{2,6,10}

Se han hecho análisis retrospectivos que han fallado en mostrar beneficio significativo de la quimioterapia sistémica. En casos retrospectivos de la Clínica Mayo (94 pacientes) se concluyó que la supervivencia a cinco años es mayor en las neoplasias apendiculares mucosas (70%) vs no mucosas (41%), independientemente de si recibieron HIPEC o no, pues el manejo quirúrgico está orientado a cirugía citorreductiva.^{1,6,12}

CONCLUSIONES

Este caso clínico no frecuente ameritó revisión de la literatura para la correcta toma de decisiones, para valorar posible adyuvancia de una terapia como HIPEC no libre de complicaciones.

Acorde a la literatura citada, el beneficio en pT4 de un tumor mucinoso apendicular de bajo grado de recibir adyuvancia posterior a una cirugía con resección completa sin contaminación aún está en discusión. Optamos por no ofrecer HIPEC, realizar laparoscopia a los seis meses, piedra angular para la toma de decisiones en adyuvancia, ya que la cavidad continuó sin mucina y sin actividad tumoral. Estadísticamente de recurrir lo haría en los primeros meses. A pesar de esto, el paciente continúa en seguimiento, como todo paciente oncológico la intención es completar cinco años.

Secundario a los pocos casos de tumor mucinoso de apéndice de bajo grado, los estudios prospectivos, aleatorizados son difíciles de obtener, por lo que las recomendaciones del tratamiento soportado en evidencia son inexistentes. El reto de este diagnóstico será tener un estudio prospectivo multicéntrico que permita desarrollar protocolos de atención con tratamientos estratégicos.

REFERENCIAS

1. Tejani MA, ter Veer A, Milne D, Ottesen R, Bekaii-Saab T, Benson AB et al. Systemic therapy for advanced appendiceal adenocarcinoma: an analysis from the NCCN

- Oncology Outcomes Database for colorectal cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014; 12: 1123-1130.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). 2020 version 4.2020-June 15 2020.
3. Shaib WL, Assi R, Shamseddine A, Alese OB, Staley C 3rd, Memis B et al. Appendiceal mucinous neoplasms: diagnosis and management. *Oncologist*. 2017; 22: 1107-1116.
4. Valasek MA, Pai RK. An update on the diagnosis, grading, and staging of appendiceal mucinous neoplasms. *Adv Anat Pathol*. 2018; 25: 38-60.
5. Ning S, Yang Y, Wang C, Luo F. Pseudomyxoma peritonei induced by low-grade appendiceal mucinous neoplasm accompanied by rectal cancer: a case report and literature review. *BMC Surg*. 2019; 19: 42.
6. Li X, Zhou J, Dong M, Yang L. Management and prognosis of low-grade appendiceal mucinous neoplasms: A clinicopathologic analysis of 50 cases. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018; 44 (10): 1640-1645. doi: 10.1016/j.ejso.2018.06.037.
7. Hegg KS, Mack LA, Bouchard-Fortier A, Temple WJ, Gui X. Macroscopic and microscopic characteristics of low grade appendiceal mucinous neoplasms (LAMN) on appendectomy specimens and correlations with pseudomyxoma peritonei development risk. *Ann Diagn Pathol*. 2020; 48: 151606. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2020.151606.
8. Nutu OA, Marcacuzco Quinto AA, Manrique Municio A, Justo Alonso I, Calvo Pulido J, García-Conde M et al. Tumores mucinosos del apéndice: incidencia, diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Cir Esp*. 2017; 95: 321-327.
9. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003; 27 (8): 1089-103. doi: 10.1097/0000478-200308000-00006.
10. Van Hooser A, Williams TR, Myers DT. Mucinous appendiceal neoplasms: pathologic classification, clinical implications, imaging spectrum and mimics. *Abdom Radiol (NY)*. 2018; 43: 2913-2922.
11. Rich B, Roychoudhury S, Williamson AK, Glick RD. Pediatric mucinous neoplasm of the appendix presenting as a mucocele: A case report and review of the literature. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2017; 17: 11-14.
12. Faris JE, Ryan DP. Controversy and consensus on the management of patients with pseudomyxoma peritonei. *Curr Treat Options Oncol*. 2013; 14: 365-373. doi: 10.1007/s11864-013-0240-x.