

REPORTE DE CASO – CASE REPORT

Tumor carcinoide de apéndice. Revisión de la literatura a propósito de un caso

Ramón Felipe Zarrelli Flores^{1,2}, Irene Rodríguez³, Mary A. Torres E.¹

¹Estudiante de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Núcleo Anzoátegui. Barcelona, Venezuela.

²Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui (SOCIEM UDO Anzoátegui). Barcelona, Venezuela.

³Médico Anatomopatólogo, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Docente Instructor, Cátedra de Anatomía Patológica, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Núcleo Anzoátegui. Barcelona, Venezuela.

*E-mail: ramon_zarrelli@hotmail.com

Acta Científica Estudiantil 2010; 8(3):78-82.

Recibido 24 May 10 – Aceptado 20 Feb 11

Resumen

El tumor carcinoide apendicular es una neoplasia que se deriva de las células neuroendocrinas de la submucosa. Se presenta en individuos menores de 50 años, mayormente mujeres, encontrándose como hallazgos incidentales en cirugías abdominales ginecológicas; menos del 10% causan síntomas. Se presenta el caso de paciente femenino de 40 años de edad, quien presenta dolor en hemiabdomen inferior, fiebre de 38,5 °C, leucocitosis de 15 500 células/mm³, la ecografía reveló masa sólido-quística de 6 x 2,5 cm en anexo derecho. Se realizó ooforosalingectomía derecha y apendicectomía profiláctica por laparotomía. El estudio anatomopatológico tuboovárico diagnosticó salpingooforitis derecha crónica severa abscedada sin evidencias de infiltración neoplásica. Macroscópicamente se describe un apéndice cecal de superficie serosa, despulida, lisa, amarillenta, pared engrosada con presencia de lesión sólida en el extremo distal, circunscrita, amarillenta, con contenido mucoide en su interior; el reporte histológico indicó tumor carcinoide de patrón clásico infiltrante, con invasión a los vasos sanguíneos y linfáticos de la capa serosa. Se realizó estudio inmunohistoquímico, confirmándose el diagnóstico de tumor carcinoide de apéndice cecal.

Palabras Clave: Apéndice, Tumor carcinoide, Tumores neuroendocrinos.

(fuente: MeSH)

Abstract

[Carcinoid tumor of appendix. Case report and literature review]

Appendiceal carcinoid tumor is a neoplasm that is derived from neuroendocrine cells in the submucosa. It affects individuals younger than 50 years, mostly women, and is usually an incidental finding on abdominal gynecological surgery, less than 10% causing symptoms. We present a case of a 40-year-old female patient, who presented pain in the lower abdomen, fever of 38.5 °C, leukocytosis of 15 500 cells/mm³, the ultrasound revealed cystic-solid mass of 6 x 2,5 cm in the zone of the right annex. Right oophorosalingectomy and prophylactic appendectomy were performed by laparotomy. The anatomopathological study of the Fallopian tube and ovary demonstrated right abscessed salpingoophoritis without evidence of neoplastic infiltration. Macroscopically, the cecal appendix showed a lusterless, smooth, yellowish serosal surface and a thickened wall with a solid, circumscribed, yellowish, lesion on its distal end which contained mucoid material. The histological report described a carcinoid tumor with a classic infiltrating pattern, invading blood and lymphatic vessels of the serosal layer. Immunohistochemical analysis was performed, which confirmed the diagnosis of carcinoid tumor of the appendix.

Key Words: Appendix, carcinoid tumor, neuroendocrine tumors.

(source: MeSH)

Introducción

Los tumores neuroendocrinos gastrointestinales son aquellos que surgen de células del sistema neuroendocrino difuso [1]. Este grupo de tumores comparten determinados rasgos citoquímicos y diversas características patológicas, biológicas y moleculares, clasificándose de forma general en: tumores carcinoides y tumores endocrinos pancreáticos [2,3]. Independientemente de su localización, los tumores carcinoides pueden sintetizar varios péptidos, presentarse en diferentes estadios patológicos con síndromes hormonales o sin ellos y pueden aparecer en forma esporádica o como parte de síndromes hereditarios [4]. Inicialmente suelen ser asintomáticos pero también llegan a ser agresivos y resistentes al tratamiento. En general, el sistema gastrointestinal es el sitio más común de los tumores carcinoides, con 64%, de los cuales, el 70% se originan en yeyuno-íleon y colon/recto [2]. En el apéndice, los tumores carcinoides son hallazgos incidentales durante intervenciones quirúrgicas por sospecha de apendicitis, su mayor frecuencia en mujeres se atribuye a que son sometidas más frecuentemente a apendicectomías profilácticas en el curso de intervenciones gineco-obstétricas [5]. La localización apendicular representa un 4,8% de los tumores carcinoides. La mayoría de las lesiones tienen menos de 1 cm de diámetro, 35% pueden presentar metástasis [6]. Actualmente, el diagnóstico histológico se confirma mediante el uso de técnicas inmunohistoquímicas, realizándose en este tipo de tumores la detección de marcadores de células neuroendocrinas como cromograninas, enolasa y sinaptofisina [7]. La cirugía es el único tratamiento potencialmente curativo. La probabilidad de metástasis aumenta proporcionalmente con el tamaño del tumor primario, siendo este parámetro determinante para la resección quirúrgica [8].

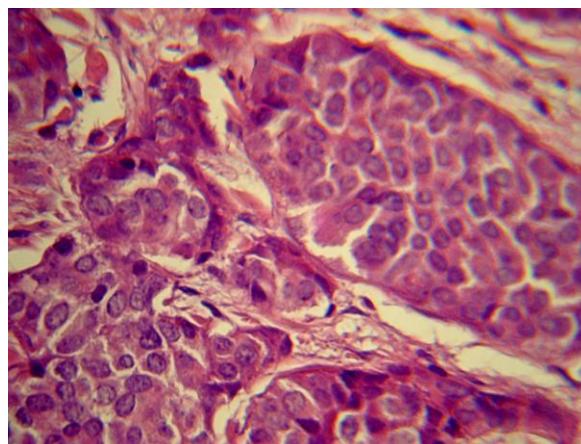
Caso Clínico

Paciente femenino de 40 años de edad, quien refiere dolor de aparición progresiva en hemiabdomen inferior, de carácter punzante, moderada intensidad y continua duración, exacerbado con los movimientos corporales y palpación profunda. Al día siguiente se asocia fiebre cuantificada en 38,5 °C, a predominio matutino, precedida de escalofríos y piloerección, atenuada con antipirético y vómitos de contenido alimentario, en número de tres, por lo que acude a centro asistencial. Al momento del examen físico se observa paciente en regulares condiciones

generales, deshidratada, temperatura corporal cuantificada en 38,5 °C, presencia de dolor a la palpación superficial y profunda del punto anaxial derecho. Se realiza examen ginecológico donde se evidencia hipersensibilidad a la movilización cervical; dolor a la palpación anaxial derecha, leucorrea abundante, no fétida. Los exámenes paraclínicos revelan leucocitosis de 15 500 mm³ y velocidad de sedimentación globular en 18 mm/h. La ecografía pélvica evidenció masa sólido-quística de 6 x 2,5 cm en anexo derecho.

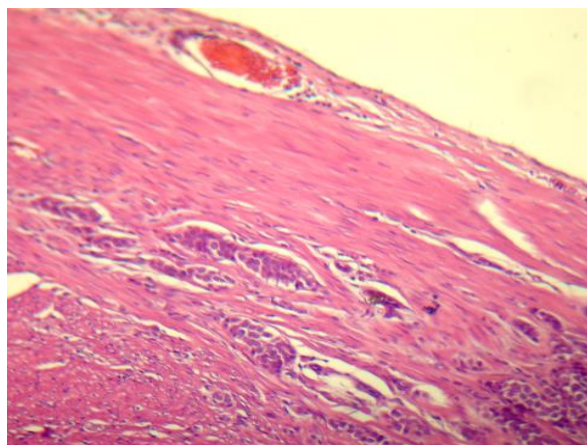
Se practicó a la paciente ooforosalingectomía derecha con apendicectomía profiláctica por laparotomía. El informe de anatomía patológica reportó salpingitis crónica severa reagudizada abscedada (piosalpinx), ooforitis crónica severa reagudizada abscedada, ambas sin evidencias de infiltración neoplásica, además de apéndice cecal con presencia de lesión neoplásica, conformada por nidos sólidos de células de mediano tamaño, monótonas, retracción estromal evidente (Figura 1), invasión a la capa muscular, serosa, vasos sanguíneos y linfáticos, con diagnóstico histológico de tumor carcinoide patrón clásico, infiltrante con invasión hasta la serosa (Figura 2). En la inmunohistoquímica se observó inmunomarcaje en las células neoplásicas con antígeno epitelial de membrana (EMA), enolasa, cromogranina y sinaptofisina, confirmando el diagnóstico definitivo de tumor carcinoide de apéndice.

Figura 1. Tumor carcinoide de apéndice. Patrón sólido, conformado por nidos de células tumorales, uniformes, monótonas, con atipia leve (HEx40).



HE: Técnica de coloración Hematóxilina-Eosina.

Figura 2. Tumor carcinoide de apéndice con infiltración a la capa muscular y angioinvasión (HEx10).



HE: Técnica de coloración Hematóxilina-Eosina.

Discusión

Los carcinoides son los tumores neuroendocrinos más frecuentes. Deben su nombre a Siegfried Oberndorfer quien desde 1907 los describió, considerándolos como neoplasias semejantes al carcinoma pero de comportamiento biológico menos agresivo [9]. En 1914, Gosset y Masson establecieron que los carcinoides deberían ser considerados tumores endocrinos [5].

Estas neoplasias se originan en las células neuroendocrinas, que son aquellas células que, independientemente de su origen embriológico se caracterizan por poseer un programa fenotípico en común que les permite la expresión de marcadores neuroendocrinos generales y productos hormonales específicos. Estas células son capaces de captar sustancias precursoras amínicas -Dopa y 5-hidroxitriptofano- y además tienen en su interior la enzima estearasa [10]. Típicamente los tumores se localizan en órganos cuyo revestimiento interno procede embriológicamente del endodermo: pulmón, tubo digestivo, hígado y otros. La mayoría se originan en el aparato digestivo: aproximadamente el 75% en el intestino medio (íleon, colon derecho, apéndice), 10% al 20% en el intestino posterior (colon izquierdo y recto), el resto en el intestino anterior (esófago, estómago, intestino delgado proximal) [7].

Los tumores carcinoides a nivel apendicular, al igual que en nuestro caso, se presentan más comúnmente entre la 3ra y la 4ta década de la vida, afectando a las mujeres con mayor frecuencia que a los hombres [1]. Aparecen en una de cada 300 apendicectomías, suelen ser

asintomáticos, constituyendo un hallazgo casual en el 0,3% al 0,7% de las muestras de estudio histopatológico provenientes de pacientes intervenidos por apendicitis aguda o en apendicectomías profilácticas en el transcurso de intervenciones ginecológicas [8]. Se localizan generalmente en la punta del apéndice y sólo en algunos casos los ubicados en otras porciones del órgano dan síntomas de apendicitis; rara vez producen síndrome carcinoide, que cuando está presente, suele asociarse a formas avanzadas de la enfermedad [7].

El síndrome carcinoide ocurre en pacientes que presentan tumores con secreción de neuropéptidos y aminas como bradisinina, serotonina, histamina y prostaglandinas, que alcanzan la circulación sistémica, siendo característico dentro de la clínica la aparición de paroxismos de rubor, diarrea acuosa, cólicos abdominales, telangiectasias en la cara, episodios de broncoespasmo, fibrosis endocárdica y valvulopatía tricuspídea. La metástasis hepática es la situación más frecuentemente asociada a la aparición de este síndrome. Su diagnóstico puede ser confirmado mediante la medición de niveles urinarios de 5-HIAA [11].

Al revisar la descripción histológica y de inmunohistoquímica de los tumores carcinoides, se observa que es compatible con los hallazgos del caso clínico estudiado. Histológicamente este tipo de neoplasias se caracterizan por tener tres patrones de crecimiento característicos y armoniosos: El tipo clásico, concordante con la lesión del caso presentado, está formado por nidos sólidos de pequeñas células monomorfas con ocasional formación de nidos o rosetas, mitosis extremadamente raras, siendo evidente una retracción peculiar de la periferia del tumor con respecto al estroma. Un segundo tipo de tumor, de tipo adenocarcinoide tubular, se caracteriza por la formación de glándulas en disposición ordenada sin nidos sólidos, abundante mucina, escasas mitosis y atipias, pudiendo tener gránulos citoplasmáticos grandes y acidófilos. Una tercera variedad denominada tumor carcinoide mucinoso, está formado por pequeños nidos uniformes de células en anillo de sello que conforman microglándulas y a veces se acompañan de mucus extracelular [12]. Por técnicas de inmunohistoquímica se puede determinar su contenido citoplásmico, que generalmente es compatible con marcadores de las células neuroendocrinas como cromograninas, la enolasa y la sinaptofisina [7,2,5].

Los tumores carcinoides 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 [7], sin embargo, en este caso la paciente no presentó signos o síntomas relacionados con la presencia de algún síndrome asociado a la secreción de este tipo de sustancias. También se puede realizar 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 [8].

En el caso descrito, el tamaño del tumor fue de 1,9 x 1,8 x 1 cm, localizado en la punta del apéndice, con invasión a la lámina serosa y a los vasos sanguíneos y linfáticos, ubicándose en el estadio IIA según la propuesta de clasificación TNM para tumores neuroendocrinos de apéndice. Dicha propuesta toma en cuenta además de criterios básicos de extensión a nódulos linfáticos regionales y metástasis a distancia, otros factores importantes de pronóstico como son: el tamaño tumoral mayor a 1 cm, su localización en la base del apéndice, la extensión al mesoapéndice y la angioinvasión [13].

En los tumores carcinoides no metastásicos, la cirugía es el único tratamiento potencialmente curativo. Rutinariamente se realiza apendicectomía simple en tumores menores a 10 mm, hemicolectomía derecha en los tumores mayores a 20 mm y en aquellos con tamaño entre 10 y 20 mm, pero con invasión del mesoapéndice [11].

Dado que la probabilidad de metástasis aumenta conforme se incrementa el tamaño del tumor primario, la magnitud de la resección quirúrgica estará determinada de manera acorde a este parámetro. Algunos estudios han demostrado que la quimioterapia es efectiva tanto en el tratamiento antiproliferativo de lesiones bien definidas o de bajo potencial de malignidad como en el tratamiento paliativo en carcinomas neuroendocrinos metastatizados [14].

Es importante destacar que al igual que en el caso presentado, el hallazgo de este tipo de tumores ocurre por lo general de forma incidental, encontrándose en estudios histológicos de apéndices en los que no se sospechaba una patología tumoral, por lo que se recomienda el estudio anatomopatológico rutinario y cuidadoso de todos los apéndices resecados, además de la

utilización complementaria de métodos de inmunohistoquímica ante la presencia de patologías neoplásicas. Es necesario hacer el seguimiento de este tipo de casos en conjunto con el servicio de oncología médica, con el fin de determinar la estrategia terapéutica más eficaz, así como descartar metástasis y futuras recurrencias.

Referencias

1. Ortega L. Fisiopatología y clasificación de los tumores neuroendocrinos. En: Salazar R, Díaz JA, Robledo M, editores. Tumores neuroendocrinos. Mecanismos moleculares y aplicaciones clínicas. Actualización del diagnóstico y el tratamiento. European School of Oncology: Actas del Curso de la Escuela Europea de Oncología; 2008 Oct 14-18; Madrid: European School of Oncology; 2008. p. 14-8.
2. Kaplan L. Tumores endocrinos del sistema gastrointestinal y el páncreas. En: Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, editores. Harrison. Principios de medicina interna. 14va ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana España; 1998. p. 667.
3. Teulé A, Casanovas O, Salazar R. Determinación de la expresión de IGF1-R y su valor como factor pronóstico en tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNGEP). Resultados preliminares. En: Salazar R, Díaz JA, Robledo M, editores. Tumores neuroendocrinos. Mecanismos moleculares y aplicaciones clínicas. Actualización del diagnóstico y el tratamiento. European School of Oncology: Actas del Curso de la Escuela Europea de Oncología; 2008 Oct 14-18; Madrid: European School of Oncology; 2008. p. 98.
4. Dimitroulopoulos D. Actualización sobre el diagnóstico de tumores carcinoides del tracto gastrointestinal. Salud(i)Ciencia 2007; 15(2):531-4.
5. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. N Engl J Med 1999;340(11):858-68.
6. Crawford J. Aparato Gastrointestinal: Tumores del Apéndice. En: Cotran R, Kumar V, Collins C, Robbins S, editores. Robbins. Patología estructural y funcional. 6ta ed. España: McGraw-Hill-Interamericana; 2000. p. 875-6.
7. Astudillo A. Clasificación y caracterización biológica de los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal. Oncología Barc 2004; 27(4):51-6.

8. Uherek F, Barría C, Larraín C, Birrer E. Carcinoide apendicular. Comunicación de 6 casos y actualización del tema. Cuad Cir 2004;18:52-6.
9. Klöppel G, Dege K. Siegfried Oberndorfer: a tribute to his work and life between munich, kiel, geneva, and Istanbul. Virchows Arch 2007;451(1):S3-S7.
10. Carrafancq, D. Tumores neuroendócrinos digestivos. Rev Asoc Méd Argent 2003; 116(1):13-22.
11. Emedicine Specialties – Medscape. [homepage on the Internet]. c 1994-2011 [actualizado 2009 Ene 8; citado 2011 Ene 6] Carcinoid tumor, Intestinal: differential diagnoses & Workup. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/276837-diagnosis>
12. Rosai J. Appendix. In: Rosai J, editor. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 8va ed. St. Louis, MO: Mosby;1996. p. 711-6.
13. Rindi G, Klöppel G. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. Virchows Arch 2007;451:757-62.
14. Plöckinger U., Wiedenmann B. Treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Virchows Arch 2007;451(1):S72-S3.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.