

Prevalencia de neoplasias apendiculares: Revisión clínico-patológica de apendicectomías durante 6 años

Baltazar-Alba Ileana, Iñiguez-Martínez Cesar, Vázquez-Isidro Esteban, Martínez-Martín del Campo Francisco, Ulloa-Robles Juan J., Amezcua-Gálvez Jesús E., Mercado-Jáuregui Lydia A., Alvarado-Rodríguez Alejandra, Guzmán-Lepe Abrahán, López-Peña Luis S., Schmidt-Ramírez Alejandro, Tapia-Calderón Diana K., Velarde-Ruiz Velasco José A.

Autor para correspondencia

Baltazar-Alba Ileana. Servicio de Cirugía General, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Jalisco, MX.

Teléfono móvil: (044) 3311084799

Contacto al correo electrónico: ile_alb@hotmail.com

Palabras clave: Apendicectomía, apendicitis, histopatológico, prevalencia, tumor apendicular.

Keywords: Appendectomy, appendiceal tumor, appendicitis, histopathological, prevalence.



Prevalencia de neoplasias apendiculares: Revisión clínico-patológica de apendicectomías durante 6 años

Baltazar-Alba I^a, Iñiguez-Martínez C^a, Vázquez-Isidro E^a, Martínez-Martín del Campo F^a, Ulloa-Robles JJ^a, Amezcua-Gálvez JE^b, Mercado-Jáuregui LA^c, Alvarado-Rodríguez A^c, Guzmán-Lepe A^c, López-Peña LS^d, Schmidt-Ramírez A^c, Tapia-Calderón DK^e, Velarde Ruiz Velasco JA^c

Resumen

Introducción

Los tumores apendiculares son un diagnóstico raro, la mayoría de las veces es hallazgo transoperatorio o en la revisión histológica. Constituyen el 0.4% de los tumores del tracto gastrointestinal, sin embargo la presentación como enfermedad maligna es compleja.

Objetivo

Nuestro objetivo fue reportar la prevalencia e histología de tumores apendiculares en las apendicectomías realizadas en un hospital de tercer nivel durante 6 años.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo donde se reporta la prevalencia de tumores apendiculares malignos y benignos por estudio histopatológico, que se encontraron incidentalmente en pacientes diagnosticados con apendicitis aguda y apendicectomizados por el servicio de Cirugía General en un periodo de 6 años en el Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". En los pacientes que se reportó algún tipo de tumor apendicular, se revisó en su expediente clínico las estirpes histopatológicas encontradas.

Resultados

Se encontraron 2,344 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda y con resultado histopatológico en el periodo de seis años, de las cuales 10 biopsias resultaron positivas (0.42%) para tumores apendiculares. El cuadro clínico de apendicitis aguda se presentó en todos los casos.

Conclusión

Los tumores apendiculares son extremadamente raros, nuestra prevalencia reportada es incluso un poco más baja que la reportada a nivel mundial (0.42% vs 0.8-1.7%). El tumor neuroendocrino (carcinoide) fue el más frecuente.

Palabras clave: *Apendicectomía, apendicitis, histopatológico, prevalencia, tumor apendicular.*

a. Servicio de Cirugía General, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX.

b. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX.

c. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX.

d. Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE.

e. Servicio de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca, Jalisco, MX.

Autor para correspondencia

Baltazar-Alba Ileana. Servicio de Cirugía General, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Jalisco, MX.
Teléfono móvil: (044) 331084799
Contacto al correo electrónico: ile_alb@hotmail.com

Prevalence of apendicular neoplasms: A clinicopathological revisit of appendectomies during a 6-year period

Abstract

Introduction.

Neoplasms of the appendix are a rare diagnosis, being most of the time, a transoperative or postsurgical histological finding. They constitute 0.4% of the gastrointestinal tract tumors, however, the malignant presentation of the disease is very complex.

Objective.

Our objective was to report the prevalence and histology of appendiceal tumors in appendectomies performed for a period of 6 years.

Material and methods.

Retrospective, observational and descriptive study where the prevalence of malignant and benign appendix tumors is reported by histopathological findings. The tumors were found incidentally in patients diagnosed with acute appendicitis, surgically managed by the General Surgery service of the Hospital Civil of Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" for a period of 6 years. The medical records of the patients in whom an appendix tumor was found were reviewed, including the histology.

Results.

We found 2,344 patients with a diagnosis of acute appendicitis and with a histopathological result in the period of six years, of which 10 biopsies were positive (0.42%) for appendiceal tumors. The clinical picture of acute appendicitis was presented in all cases.

Conclusion.

Appendix neoplasms are a rare finding, the prevalence found in this study is even lower than the reported worldwide (0.42% vs 0.8-1.7%). Neuroendocrine tumors (carcinoid) were the most frequently found.

Key Words: Appendectomy, appendiceal tumor, appendicitis, histopathological, prevalence.

Introducción

Dentro de la patología apendicular, los tumores apendiculares tienen una baja incidencia y constituyen un pequeño grupo, 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 Los tumores apendiculares corresponden al 0.4% de todas las neoplasias gastrointestinales y se encuentran en el 1% de las apendicectomías. La mayoría de los enfermos son operados por sospecha de apendicitis aguda y el diagnóstico del tumor se realiza como un hallazgo en el estudio anatomopatológico.²

La Organización Mundial de la Salud divide a los tumores del apéndice cecal en dos grupos: epiteliales y no epiteliales; en el primer grupo se incluye al adenoma, carcinoma, tumor carcinoide (tumor neuroendocrino bien diferenciado), carcinoide tubular, carcinoide mucinoso y mixto (carcinoide-adenocarcinoma); dentro de los tumores no epiteliales se incluyen el neuroma, lipoma, leiomioma, tumores del estroma gastrointestinal, leiomiomasarcoma y sarcoma de Kaposi, entre otros.³

Clásicamente la histología más frecuente ha sido la neoplasia neuroendocrina (también llamado carcinoide)

tanto en series internacionales como en reportes nacionales,⁴ alcanzando una frecuencia aproximada del 50% del total de tumores del apéndice.² El 20% son cistadenocarcinomas, 10% adenocarcinomas, y rara vez linfosarcomas, paragangliomas y tumores de células granulares, etc.⁵ Sin embargo, la distribución de las neoplasias apendiculares podría estar cambiando con el tiempo.²

Entre los tumores benignos los más frecuentes son el cistadenoma mucinoso, tumor mucoso más común del apéndice y asociado con cistadenomas de ovario y tumores colónicos,¹ el mucocele simple o quiste de retención, hiperplasia vellosa⁵ y, por último, aún más infrecuente, el neurofibroma asociado con la enfermedad de *Von Recklinghausen* o neurofibromatosis.⁶ De los tumores malignos el carcinoide es el más frecuente reportándose en la bibliografía un 0.1 a 1.5% de todas las apendicectomías¹ y menos frecuentes son el adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso, linfoma, carcinoma primario de células en anillo de sello y ganglioneuroma.⁵

Los síntomas más comunes incluyen dolor abdominal agudo en cuadrante inferior derecho, fiebre y leucocitosis; la apendicetomía se realiza por el cuadro clínico indicado. La mayoría de los cánceres primarios de la apéndice ocurren entre los 55 y 65 años de edad,⁵ excepto el tumor carcinoide donde es más frecuente en la tercera década de la vida.⁶ Se ha observado el riesgo igual tanto para mujeres y hombres, sin

embargo el tumor carcinoide es más frecuente en mujeres con una relación 3:1 dependiendo de los estudios analizados.

En general, si se encuentra una masa incidentalmente durante la cirugía, se hace apendicetomía con análisis de la tumoración debido a que la mayoría de los tumores son mucocelos o carcinoides pequeños. Sin embargo si fuera un linfoma o una masa tumoral grande se requerirá quimioterapia y una cirugía más extensa. Cuando es un adenocarcinoma el algoritmo de tratamiento es menos definido y controversial.⁵

El endotelio del apéndice vermiforme es conformado por masas de tejido linfoide y revestido por células columnares secretoras de moco, los cambios en la capa de células columnares causan los diferentes tumores.⁵ Muchos consideran estos cambios como un espectro de enfermedades al igual que la formación de pólipos colónicos y la progresión a carcinoma en el cáncer de colon. Igual que el cáncer de colon, ambos son hiperplásicos con cambios adenomatosos a nivel celular.⁷

Objetivo

Consideramos que es importante conocer el comportamiento clínico de dichas neoplasias en nuestra población para otorgar un tratamiento oportuno. Debido a que los tumores apendiculares son un diagnóstico raro y la mayoría de las veces es hallazgo transoperatorio o en la revisión histológica post quirúrgica y que además se desconoce la prevalencia actual en nuestro medio, surge nuestro objetivo primario que fue reportar la prevalencia e histología de tumores apendiculares en las apendicetomías realizadas en un hospital universitario de tercer nivel durante 6 años. Los objetivos secundarios; identificar la estirpe histológica más común en tumores apendiculares, reportar la edad y sexo de los pacientes afectados y especificar el tipo de cirugía realizada a los pacientes que presentaron tumores de apéndice.

Material y métodos

Estudio transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo donde se reporta la prevalencia de tumores apendiculares por estudio histopatológico, que se encontraron incidentalmente en pacientes diagnosticados con apendicitis aguda y apendicetomizados por el servicio de Cirugía General en un periodo de 6 años (Agosto 2011-Julio del 2017) en el Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". De los pacientes que se reportó algún tipo de tumor apendicular, se revisó en su expediente clínico el seguimiento correspondiente a cada caso, y se describió las estirpes histopatológicas encontradas en esos pacientes. Se obtuvo la prevalencia de tumores apendiculares y datos demográficos a través de medianas y porcentajes. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de 16 a 85 años de edad, con diagnóstico de apendicitis aguda, sometidos a apendicetomía por el servicio de Cirugía general del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", con estudio histopatológico en el laboratorio de patología del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde". Se excluyeron los expedientes clínicos con pérdida de datos y los registros de patología incompletos. Para el

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes con tumor apendicular.

N	Edad	Sexo	Cuadro clínico	Tipo de tumor
1	26	F	Abdomen agudo	Carcinoide
2	54	M	Abdomen agudo	Adenocarcinoma mucinoso <i>in situ</i>
3	45	M	Abdomen agudo	Cistadenoma mucinoso
4	17	F	Abdomen agudo	Carcinoide
5	34	F	Abdomen agudo	Carcinoide
6	25	M	Abdomen agudo	Carcinoide
7	85	F	Abdomen agudo	Mucocele
8	17	F	Abdomen agudo	Carcinoide
9	54	F	Abdomen agudo	Mucocinele
10	49	F	Abdomen agudo	Carcinoide

N: número, F: femenino, M: masculino.

análisis estadístico se utilizó media y frecuencias, reportadas en porcentajes para variables continuas de estadística descriptiva. Se empleó la versión 22 de SPSS para Windows en procesamiento y análisis estadístico, y Excel para realizar gráficas y tablas.

Resultados

Se encontraron 2,344 pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda y con resultado histopatológico en el periodo de seis años, de las cuales 10 biopsias resultaron positivas (0.42%) para tumores apendiculares. El cuadro clínico de apendicitis aguda se presentó en todos los casos. De los 10 pacientes con biopsias positivas todos fueron intervenidos por el diagnóstico de apendicitis aguda, sin sospecha de neoplasia. En ninguno se realizó el diagnóstico de tumor en el transoperatorio. Se encontraron pacientes de

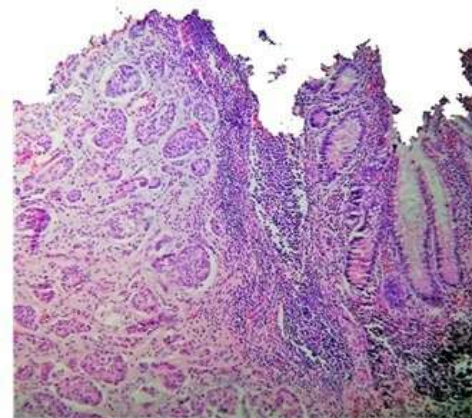


Figura 1. Microfotografía con objetivo 10X con tinción de H-E. Se observa mucosa apendicular (derecha) con pérdida de su morfología por una neoplasia maligna (izquierda) constituida por nidos e islas de células que presentan núcleos redondos uniformes y citoplasma eosinófilo moderado.

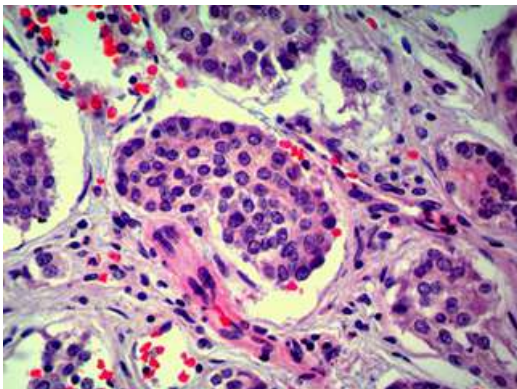


Figura 2. Microfotografía a mayor aumento (40X) en donde se aprecia detalle citológico de las células neoplásicas las cuales presentan núcleo redondo, uniforme, con cromatina de aspecto en sal y pimienta, su citoplasma es eosinófilo moderado de bordes imprecisos, consistente con un tumor neuroendocrino bien diferenciado grado 1 (tumor carcinoide).

entre las edades de 17 a 85 años con una media de 40.6 años, en donde el sexo predominante fue el femenino 7 casos (70%) y masculino 3 casos (30%) (Tabla 1).

En el análisis histopatológico, la neoplasia más frecuente encontrada fue el tumor neuroendocrino o carcinoide con 6 casos (Figura 1 y 2), seguido de mucocele (2 casos), adenocarcinoma mucinoso *in situ* (1) y cistadenoma mucinoso (1) (Tabla 2).

Al analizar todos los tumores apendiculares, se observó que los pacientes con tumor carcinoide, la mayoría comprometían la capa muscular, en promedio median menos de un centímetro, y la mayoría se encontraban en la parte media de la apéndice. Los mucoceles median menos de un centímetro, uno encontrándose en la base y otro en la parte media. El adenocarcinoma se encontraba en la parte de la punta apendicular. El cistadenoma mucinoso se reportó de menos de 1 cm y se localizaba en la punta apendicular (Tabla 3).

La cirugía realizada en todos los pacientes fue apendicectomía simple. Todas las cirugías se realizaron de manera abierta, ninguna por vía laparoscópica por cuestión de logística. De todos los pacientes, solo en uno se reportó infección de la herida, la cual se trató con antibiótico y resolvió. De ningún otro paciente se reportan complicaciones. No hubo seguimiento a largo plazo registrado en el expediente clínico.

Tabla 2. Tipos histológicos de tumor apendicular.

Tumor apendicular	n	Porcentaje
Carcinoide	6	60%
Mucocele	2	20%
Adenocarcinoma mucinoso <i>in situ</i>	1	10%
Cistadenoma mucinoso	1	10%
Total	10	100%

Discusión

Los tumores de localización apendicular clásicamente se consideran una entidad rara y el diagnóstico definitivo se realiza, generalmente, mediante la pieza anatómica analizada por el patólogo en el postoperatorio. En un bajo porcentaje existiría una sospecha intraoperatoria de tumor apendicular, situación que retrasa su tratamiento. Comprenden entre 0.5 y 1% de las apendicectomías¹ cifra similar a lo reportado en el presente trabajo del 0.42%. No se constató que estos tumores se presentan alrededor de los 50 años, ya que en nuestra serie la edad media fue de 40.6 años, e incluso se observaron 4 casos con una edad ≤ 26 años, la mayoría de pacientes afectados fue del sexo femenino (70%) coincidiendo con la frecuencia descrita.

El cáncer de apéndice es raro y, por lo general, se encuentra incidentalmente en una muestra de apendicectomía que se obtuvo por una condición no relacionada. En nuestra serie todos los pacientes fueron operados con cuadro clínico sugerente de patología inflamatoria aguda abdominal, siendo la apendicitis aguda el diagnóstico preoperatorio más común. Los principales tipos histológicos son carcinoides, adenocarcinomas, adenocarcinoide, cistadenomas, cistadenocarcinomas.⁵ En nuestro estudio como lo publicado anteriormente en la literatura, las estirpes histológicas más comunes fueron el carcinoide y mucoceles.

El pronóstico de los adenocarcinomas es más sombrío que el resto de los tumores apendiculares, con sobrevividas que alcanzan un 40-50% a 5 años en las mejores series.⁴ Nuestro único caso de adenocarcinoma *in situ* se presentó en un varón de 54 años, generalmente este tipo de tumor se presenta a una mayor edad, predomina en el sexo masculino y se evidencia entre los 50 y 70 años según revisiones previa.⁸

La mayoría de los tumores apendiculares miden < 1 cm y están localizados en el tercio distal,⁸ dentro de nuestros resultados los tumores, sí son menores de 1 cm sobretodo mucocele y carcinoide, sin embargo la localización más frecuentemente observada fue en tercio medio.

Si el tumor está confinado al apéndice, es menor de 2 cm, sin evidencia de involucrar al mesoapéndice y sin involucro de la base del apéndice, la apendicectomía es el tratamiento adecuado;⁸ misma conducta que se realizó en nuestro hospital y se corrobora con márgenes libres al estudiar la pieza anatómica en patología.

Mientras que en la mayoría de los estudios clásicos se ha señalado que la hemicolectomía derecha debería ser el tratamiento complementario para los enfermos que presentan un carcinoide bien diferenciado mayor de 2 cm, carcinoide moderado o mal diferenciado, adenocarcinoma, adenocarcinoide, cistadenocarcinoma o mucocele apendicular. Esta conducta estaría sustentada en que estos enfermos tendrían mayor riesgo de tener metástasis ganglionares.⁸

Beaton y cols. consideran cuatro formas de presentación del tumor carcinoide apendicular:¹

1. Como hallazgo incidental en paciente asintomático.
2. Como apendicitis aguda.
3. Como dolor crónico en fosa ilíaca derecha.

Tabla 3. Anatomía patológica registrada en la serie.

Anatomía patológica	Carcinoide (6)	Mucocele (2)	Adenocarcinoma mucinoso <i>in situ</i> (1)	Cistadenoma mucinoso (1)
Sin invasión de la capa muscular	1			
Invasión a capa muscular	1	NA	SD	NA
Invasión a capa serosa	3	NA	SD	NA
Invasión de mesoapéndice	1	NA	SD	NA
Metástasis	0	NA	SD	NA
<i>Localización</i>				
Distal (punta)	1	1	1	1
Media	4	1	0	0
Base	1	0	0	0
<i>Tamaño</i>				
< 1 cm	4	2	SD	1
1-2 cm	2	0	SD	0
> 2 cm	0	0	SD	0

NA: no aplica, SD: sin datos disponibles.

4. Como síndrome carcinoide clásico.

Siempre debe descartarse la enfermedad metastásica y realizar un estricto seguimiento, con búsqueda específica de síntomas, por ejemplo del tumor carcinoide. La mayoría de los pacientes con enfermedad tumoral localizada tiene un pronóstico excelente, con alta tasa de supervivencia a largo plazo porque la posibilidad de diseminación de la enfermedad es baja.⁹

La mayoría de los pacientes con tumor apendicular tienen una presentación clínica compatible con apendicitis aguda; por esto, el cirujano debe estar consciente de los posibles tumores que puede encontrar en este contexto. Los tumores del apéndice cecal cursan, en su mayoría, sin síntomas propios; por lo general, el diagnóstico se realiza mediante estudio anatómico-patológico de la pieza quirúrgica de manera incidental, por lo tanto se hace indispensable realizar este examen en todas las piezas quirúrgicas para otorgar el tratamiento definitivo adecuado.

Los tumores del apéndice podrían representar un desafío para el diagnóstico y tratamiento. Actualmente no existe alguna guía clínica estándar establecida debido a la rara frecuencia de ocurrencia, nuestra serie de casos así como la revisión de la literatura que se realizó contribuirá a crear expectativas y nuevas directrices para crear algoritmos de diagnóstico y manejo estándar.

El presente trabajo sugiere la necesidad de optimizar el

índice de sospecha preoperatorio e intraoperatorio, y la oportunidad de un diagnóstico transquirúrgico y postapendicectomía, lo que permitiría un tratamiento precoz de los pacientes portadores de tumores apendiculares, en especial, para aquellos casos con peor pronóstico como el adenocarcinoma.

En las neoplasias mucinosas es importante evitar la diseminación peritoneal, debido a que si hubo perforación de la pared apendicular por el proceso neoplásico y/o inflamatorio puede ocasionar un pseudomixoma peritoneal, repercutiendo en el pronóstico del paciente.

Las limitaciones de este estudio son las que conllevan el ser retrospectivo y descriptivo, así como el limitado tamaño de muestra. Sin embargo al ser una entidad tan rara, será difícil contar con estudios que tengan muestras superiores. A pesar de esto, se debe continuar captando todas las neoplasias apendiculares para su estudio y detección de adenocarcinomas que necesitan un manejo más agresivo y temprano, para mejorar su pronóstico.

Conclusión

Los tumores apendiculares son extremadamente raros, la prevalencia reportada en nuestro estudio es incluso un poco más baja que la reportada a nivel mundial (0.42% vs 0.8-1.7%). El tumor neuroendocrino fue el más frecuente (60%).

Referencias bibliográficas

- Esmer-Sánchez D, Martínez-Ordaz JL, Román-Zepeda P, Sánchez-Fernández P, Medina-González E. Tumores apendiculares. Revisión clínica-patológica de 5,307 apendicetomías *Cir Cir*.2004;72(5).
- Butte B. J., García Huidobro MA, Torres M J, Salinas F Mauricio, Duarte G I, Pinedo M G, et al. Tumores del apéndice cecal. Análisis anatomoclínico y evaluación de la sobrevida alejada. *Rev Chilena de Cirugía*. 2007;59(3):217-22.
- Sánchez- Álvarez S, González-Pérez L, Sánchez-Pérez E, Madrigal-Téllez MA, Hurtado-López LM. Prevalencia de tumores apendiculares en pacientes operados de apendicetomía en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", revisión a 10 años. *Cirujano General*. 2016;38(1):7-11.
- Fulle C A, Castillo R R, Moreno L P, Orellana G M, Cabrerías S M, Briones N P, et al. Análisis de casos de adenocarcinoma apendicular y su manejo en una serie de 10 años en el Hospital Doctor Sotero del Río. *Revista Chilena de Cirugía*. 2017;69(4):297-301.
- Ruoff C, Hanna L, Zhi W, Shahzad G, Gottlieb V, Saif MW. Cancers of the appendix: review of the literatures. *ISRN Oncology*. 2011;2011:728579.
- Misdráji J. Mucinous epithelial neoplasms of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *Mod Pathol*. 2015 Jan;28 Suppl 1:S67-79.
- Cappell MS. The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps. *Med Clin North Am*. 2005 Jan;89(1):1-42, vii.
- Martínez-Castañeda LE, Valanci-Aroesty S, Belmonte-Montes C. Incidencia de tumores del apéndice en el ABC Anales médicos. *An Med*. 2009;54(4):201-5.
- Suárez-Grau JM, García Ruiz S, Rubio-Chaves C, Bustos-Jiménez M, Docobo-Durantez F, Padillo-Ruiz FJ. Tumores carcinoides apendiculares. Evaluación de los resultados a largo plazo en un hospital de tercer nivel. *Cir Cir*. 2014;82(2):142-149.