

# Carcinoide apendicular. Comunicación de 6 casos y actualización del tema

Fernando Uherek P, Claudia Barría A, Cristóbal Larraín T, Estefanía Birrer G.

## RESUMEN

Los carcinoides son tumores neuroendocrinos de baja incidencia en la población general. Aparecen con mayor frecuencia en apéndice cecal, seguido por intestino delgado, recto y bronquios. Los tumores carcinoides apendiculares son habitualmente asintomáticos, por lo que la mayoría de las veces sólo se descubren en las biopsias de pieza operatoria de apendicectomías. Su tratamiento es quirúrgico y presentan un buen pronóstico. Estudiamos las biopsias apendiculares efectuadas entre los años 1993 y 2003, encontrando un total de 6 casos de tumor carcinoide apendicular. Cuatro de éstos presentaban histología del tipo clásico y dos correspondían a adenocarcinoides apendiculares. El tratamiento consistió en apendicectomía simple en cuatro de los pacientes y en hemicolectomía derecha en los dos restantes. La indicación de hemicolectomía se basó en el tamaño y/o el nivel de invasión del tumor. En este trabajo además de analizar las características de los casos encontrados se efectúa una revisión bibliográfica actualizada del tema. (**Palabras claves/key words:** Tumores carcinoides/Carcinoid tumors, Carcinoide apendicular/Carcinoid of the appendix).

## INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoides son los tumores endocrinos gastrointestinales más frecuentes y variados, representando el 75% aproximadamente de estas neoplasias. Proceden de las células neuroendocrinas de cualquier parte del cuerpo, pero son más prevalentes en el tubo digestivo, páncreas y bronquios. Los tumores pueden aparecer en cualquier punto desde el estómago al recto, pero son más frecuentes en el apéndice, íleon y recto<sup>1,2</sup>.

Los tumores apendiculares representan casi la mitad de todos los tumores carcinoides y constituyen un hallazgo casual en el 0,3% al 0,7% de las muestras de estudio histopatológico de las piezas operatorias de pacientes intervenidos por apendicitis aguda.

El objetivo del presente trabajo es conocer la realidad de nuestro medio, revisar la literatura sobre el tema, destacando la presentación clínica, tratamiento y pronóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente los registros histopatológicos y clínicos de los pacientes con el diagnóstico de tumor carcinoide apendicular, incluyendo tanto adultos como niños, en el periodo comprendido entre Febrero de 1993 y Febrero del año 2003.

Se recopiló información referente a edad, sexo, diagnóstico preoperatorio, localización del tumor, grado de invasión, estudio y tratamiento realizado, además de la existencia de diseminación al momento del diagnóstico.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido del estudio se realizaron 8.105 apendicectomías, encontrándose 6 casos con el diagnóstico histopatológico de carcinoide apendicular. De estos 6 pacientes, 3 eran de sexo femenino y tres del masculino, con edades que fluctuaban entre 4 y 62 años, con una media de 34,5 años.

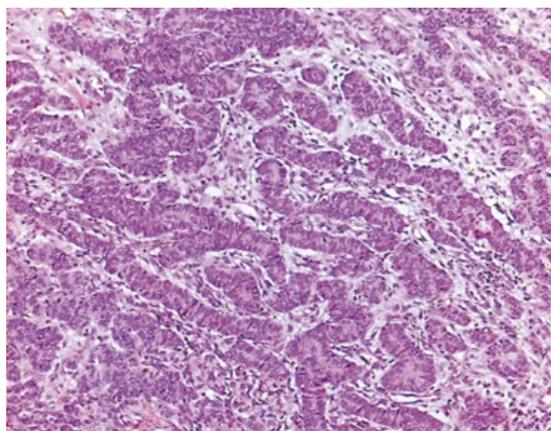
En 5 de estos casos se indicó cirugía con el diagnóstico pre y postoperatorio de apendicitis aguda, sin que en la presentación clínica del cuadro se sospechara otra patología. En el caso restante luego de descartar un embarazo ectópico y un absceso tuboovárico se plantearon los diagnósticos de apendicitis aguda o de quiste anexial derecho complicado. En el intraoperatorio se observó una pequeña tumoración de color amarillento en la mitad proximal del apéndice cecal, sospechándose un tumor carcinoide apendicular. El estudio histopatológico de las muestras arrojó como resultado la existencia de 4 tumores carcinoides del subtipo clásico y 2 del subtipo adenocarcinoide. En 4 casos la lesión tumoral se ubicó en la región distal del apéndice cecal (Figuras 1 y 2), en 1 caso en la región proximal y en el otro caso en el tercio medio del apéndice. Del total de casos estudiados, 4 presentaron un tamaño tumoral inferior a los 2 cm y en 2 casos el tamaño fue superior.



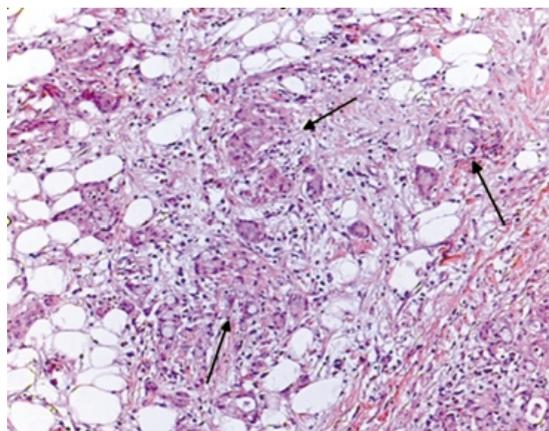
**FIGURA 1.** Apéndice cecal cuya superficie serosa muestra importante hiperemia y un tumor en su extremo distal con compromiso de la serosa.



**FIGURA 2.** Apéndice cecal con cortes seriados de la mitad distal. Se aprecia un engrosamiento difuso de la pared, de color blanquecino.



**FIGURA 3.** Brotes neoplásicos dispuestos en un patrón trabecular. H-E x10.



**FIGURA 4.** Tejido adiposo del meso apendicular infiltrado por pequeños brotes neoplásicos. H-E x10.

En un solo caso se comprobó compromiso sólo hasta la muscular propia, en dos casos el tumor sobrepasaba serosa (Figuras 3 y 4) y en los 3 casos restantes existía compromiso del mesoapendicular; de ellos dos presentaban invasión perineural y uno de ellos además invasión linfática.

Se realizó estudio de diseminación en 4 pacientes, encontrándose sólo en uno de los casos metástasis hepáticas y retroperitoneales al momento del diagnóstico.

El tratamiento además de la apendicectomía fue una hemicolectomía derecha en el caso que presentaba compromiso mesoapendicular, invasión perineural y un tamaño tumoral de 3 x 1,5 cm; el otro caso presentaba un tamaño tumoral de 1,3 cm y sólo sobrepasaba la serosa, pero el diagnóstico histopatológico difería del anterior, ya que en este caso se trataba de un adenocarcinoide apendicular. El paciente que presentaba metástasis hepáticas y retroperitoneales, además

del diagnóstico histopatológico de adenocarcinoide apendicular, ingresó al programa de cuidados paliativos. Existe un caso más al que se indicó hemicolectomía derecha, en el que el tamaño de la lesión era de 1,3 cm, sobrepasaba sólo serosa y tenía el diagnóstico histopatológico de carcinoide apendicular, pero hasta el momento del estudio

aún no se realiza. Sólo tres de los casos estudiados han continuado en control, encontrándose libres de enfermedad hasta la fecha.

En las Tablas 1 y 2 se muestran las características clínicas, histopatológicas, cirugías realizadas y seguimiento de los casos estudiados.

**Tabla 1. Características clínicas e histopatológicas de 6 casos carcinoides.**

Nº caso	Edad	Diagnóstico preoperatorio	Diagnóstico postoperatorio	Estudio histopatológico	Estudio de diseminación	Metástasis
1	4	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda flegmonosa	Tumor carcinoide	Sí Negativo	
2	12	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda fibrinosa	Tumor carcinoide	No	
3	35	Obs Apendicitis aguda Obs Quiste ovárico complicado	Obs. Carcinoide apendicular Quiste paraovárico der. torcido	Tumor carcinoide Quiste simple benigno paratubario	Sí Negativo	
4	35	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda	Tumor carcinoide	No	
5	59	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda fibrinosa	Tumor adenocarcinoide	Sí Negativo	
6	62	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda perforada	Tumor adenocarcinoide	Sí Positivo	Metástasis hepáticas y retroperitoneales

**Tabla 2. Características histopatológicas, tratamiento y controles de los casos.**

Nº caso	Localización	Tamaño del tumor	Compromiso (diámetro en mm)	Tratamiento histopatológico	Controles definitivo
1	Tercio distal	2 x 2 mm	Hasta muscular propia	Apendicectomía	Sí
2	Tercio medio	6 mm	Infiltra muscular y mesoapendicular	Apendicectomía	No
3	Tercio proximal	30 x 18 mm	Mesoapendicular e invasión neural	Hemicolectomía derecha	Sí
4	Tercio dista	13 mm	Sobrepasa serosa	Hemicolectomía derecha (pendiente)	Sí
5	Tercio distal	4 x 4 mm	Sobrepasa serosa	Hemicolectomía derecha	Sí
6	Tercio distal	30 x 15 mm	Mesoapendicular vascular linfático invasión perineural	Apendicectomía e ingreso al programa cuidados paliativos	Sí

## DISCUSION

Los tumores carcinoides se clasifican como tumores endocrinos y comparten características citoquímicas con melanomas, feocromocitomas, carcinomas medulares de tiroides y tumores endocrinos pancreáticos. Se considera que los tumores neuroendocrinos derivan del sistema neuroendocrino difuso constituido por células productoras de péptidos y aminas.

Los tumores carcinoides pueden aparecer en cualquier lugar, pero la mayoría de ellos tiene su origen en cuatro sitios: bronquios, apéndice, recto y yeyuno-ileon. Su aparición más frecuente ocurre en el apéndice, con aproximadamente un 40%, seguido por intestino delgado (27%), el recto (13%) y los bronquios (11,5%).

La presentación clínica de los carcinoides subestima considerablemente su incidencia, puesto que mucho de ellos son asintomáticos<sup>3</sup>.

Nuestro trabajo se aboca en forma específica a los tumores carcinoides apendiculares. Estos difieren de otros tumores carcinoides gastrointestinales de varias formas: 1) normalmente en el intestino, la incidencia de tumores carcinoides está en directa relación al número de células neuroendocrinas presentes, sin embargo en el apéndice se desarrollan más tumores que los esperados basándose en el número de ellas; 2) el peak de incidencia del tumor carcinoide apendicular ocurre en la tercera a cuarta década de vida, alrededor de veinte años antes que lo observado para carcinoides de otra localización en el tracto gastrointestinal. Sin embargo el carcinoide apendicular afecta a todos los grupos etarios incluyendo a niños. Esto se observa en nuestra casuística, que incluye pacientes con edades que fluctúan entre los 4 y los 62 años. Sin embargo, el número de pacientes estudiados es demasiado pequeño para sacar conclusiones estadísticamente significativas y 3) Los tumores carcinoides no apendiculares en su mayoría se presentan como carcinomas de bajo grado, mientras que sobre el 95% de los carcinoides apendiculares actúan como tumores benignos a pesar de su invasión mural aparente<sup>2-6</sup>.

El hallazgo de los tumores carcinoides apendiculares son en su gran mayoría incidental, encontrándose en el estudio histológico de los apéndices resecados por apendicectomías en los que no se sospechaba una patología tumoral<sup>4</sup>; es por esto que se recomienda el estudio histológico de todos los apéndices operados<sup>5</sup>. La pared apendicular se engruesa y fibrosa difusamente,

lo que lleva a la contracción del lumen apendicular, asumiéndose esto como la causa de la apendicitis<sup>7,8</sup>.

Dado que el 95% de estos tumores es de menos de 1 cm de diámetro al momento del hallazgo, es extremadamente difícil su pesquisa durante el acto operatorio, sin embargo puede sospecharse la presencia de ellos si se observa en el apéndice un tumor que lo deforma, protruyendo hacia el lumen o infiltrando difusamente la pared. A veces sólo un color bronceado a amarillo puede alertar sobre la presencia de un carcinoide<sup>2</sup>. De hecho, de los 6 pacientes estudiados, todos los cuales fueron operados con el diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda, sólo en uno de ellos se sospechó un tumor carcinoide. En cuatro de los pacientes estudiados en este trabajo la localización del tumor fue en el extremo distal del apéndice cecal, lo que concuerda con lo encontrado en la literatura, que describe la localización distal en un 62 a 78% de todos los tumores carcinoides apendiculares encontrados<sup>7</sup>.

Histológicamente los carcinoides apendiculares se presentan en tres tipos diferentes: 1) carcinoide argentafín, 2) el carcinoide no argentafín, y 3) el adenocarcinoide.

Los dos primeros difieren ligeramente en su histología, pero semejan en su patología y comportamiento<sup>2</sup>. El adenocarcinoide es un tumor que histológicamente presenta rasgos de un tumor carcinoide y de un adenocarcinoma, siendo éste más maligno que un carcinoide, pero más benigno que un adenocarcinoma<sup>8</sup>. La edad de presentación difiere entre los tipos, siendo mayor para el adenocarcinoide, con una media de 58,8 años<sup>8,9</sup>. En nuestro estudio 2 de los 6 pacientes estudiados presentaron un adenocarcinoide, correspondiendo a los pacientes de más edad (59 y 62 años), sin diferenciar los restantes en argentafines y no argentafines.

El 90% de los carcinoides apendiculares no alcanzan los 10 mm de diámetro. Las metástasis ocurren en menos del 15% de los casos en los tumores inferiores a 10 mm de diámetro, aumentando a un 60 a 80% de los casos de los tumores con diámetros de entre 10 y 20 mm. Los tumores a 20 mm casi siempre forman metástasis<sup>3,7</sup>, esto es determinante para el tratamiento de los tumores.

En los tumores carcinoides clásicos y adenocarcinoides el tratamiento incluye la apendicectomía simple en tumores menores a 10 mm, la hemicolectomía derecha en los tumores

mayores a 20 mm y en aquellos con tamaño entre 10 y 20 mm, pero con invasión del mesoapéndice<sup>5,7</sup>. Otros autores, sin embargo, prefieren reservar la hemicolectomía sólo para pacientes jóvenes con tumores mayor o iguales a 20 mm con bajo riesgo operatorio<sup>4</sup>. El pronóstico es bueno pese a la existencia de diseminación metastásica, alcanzando una supervivencia a los 5 años de 86 a 100% en los carcinoides clásicos y cerca de un 80% en los adenocarcinoides<sup>7,8</sup>. En nuestro estudio, el tratamiento definitivo con una hemicolectomía derecha se realizó a un paciente que presentaba un tamaño tumoral de más de 20 mm de diámetro y a otro que si bien tenía un

tamaño tumoral menor, sobrepasaba la serosa. En otro de los casos, pese a que el tumor era pequeño, el compromiso de serosa justifica una hemicolectomía derecha, la cual al momento de la revisión aún no se había efectuado. Un paciente presentaba un tumor mayor de 20 mm, además de metástasis a distancia, si bien en él la indicación era de hemicolectomía derecha, ésta no se realizó por decisión del paciente, ingresando al programa de cuidados paliativos del dolor. En los dos casos restantes sólo se realizó como tratamiento definitivo la apendicectomía, sin embargo uno de ellos desapareció de control.

## REFERENCIAS

1. Kaplan L. Tumores Carcinoide. En: Harrison, Principios de Medicina Interna. Madrid, McGraw-Hill Interamericana España, 1998: 667
2. Fenoglio-Preiser C, Noffsinger A, Stemmermann G, Lantz P, Listrom M, Rilke F: Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1999: 553-9
3. Moertel CG, Dockerty MB, Judd ES: Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968; 21: 270
4. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, Dockerty MB: Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. *N Engl J Med* 1987; 317: 1699-701
5. Celi D, Scuderi G, Battaglino D, Lupi A, Dramissino MI: Carcinoid tumor of the appendix. A not especially rare entity. *Minerva Chir* 1999; 54: 175-8
6. Barshack I, Goldberg I, Chowers Y, Horowitz A, Kopolovic J: Different beta-catenin immunexpression in carcinoid tumors of the appendix in comparison to other gastrointestinal carcinoid tumors. *Pathol Res Pract* 2002; 198: 531-6
7. Spallitta SI, Termine G, Stella M, Calistro V, Marozzi P: Carcinoid of the appendix. A case report. *Minerva Chir* 2000; 55: 77-87
8. Masaki A, Osamu W, Yoshihiko N, Takao K *et al*: Adenocarcinoid of the appendix: report of two cases. *Surg Today* 2003; 33: 375-8