



TEMA 2-2018:

Cáncer de Apéndice: Revisión Bibliográfica

Recibido: 14/03/2018
Aceptado: 15/05/2018

¹ Sofía Madrigal Jiménez
² Giovanny Herrera Mora

¹ Médico general. CCSS. sofymadrigalj@gmail.com
² Cirugía general. Hospital Dr. Tony Facio. CCSS.

Resumen

El cáncer de apéndice es una entidad patológica poco común, donde la mayoría de diagnósticos se derivan de un hallazgo incidental post apendectomías. Debido a ser poco conocida, el tratamiento prevalece controversial. Desde el año 2000 se ha visto un aumento de la incidencia, por lo cual es una patología de importancia para estudio según tendencias de su comportamiento.

Palabras clave

Cáncer; apéndice; mucocele; masa apendicular; adenocarcinoma; carcinoide

Abstract

Appendix cancer is a rare pathological entity, where the majority of diagnoses are derived from an incidental finding after appendectomies. Due to being little known, the treatment prevails controversial. Since 2000, there has been an increase in incidence, which is why it is a pathology of importance for study according to trends in its behavior.

Key words

Cancer; appendix, mucocele; appendicular mass; adenocarcinoma; carcinoid

Introducción

El cáncer de apéndice es una patología rara y poco conocida, que compone un 0.5% de las neoplasias intestinales. Fue reportada por primera vez por el Dr. Berger en 1882.

Como bien se sabe la función del apéndice continúa en duda. En estudios se identifica una función inmunológica y más recientemente como depósito de bacterias intestinales beneficiosas.(1,2)

Hay un aumento en la incidencia de cáncer de apéndice desde el año 2000, lo cual es una interrogante en la actualidad. La supervivencia a los 5 años depende del tipo de cáncer pero se tiene una media del 48%.(3)

Como síntoma principal se tiene un cuadro similar a la apendicitis, además de ruptura de apéndice. También se puede presentar en asociación a un absceso apendicular, masa abdominal palpable, obstrucción intestinal y pseudomixoma peritoneal.

Con respecto a su clasificación histológica el 90% son tumores carcinoides y el 10% restante son el adenocarcinoma, linfosarcoma, cistadenocarcinoma, paraganglioma y tumores de células granulares. La mayoría de masas son benignas o carcinoides de pequeño tamaño. De acuerdo a su clasificación se decide el tratamiento adecuado.

Discusión

■ Epidemiología

El cáncer de apéndice es muy raro. Se encuentra en un 1% de forma incidental en apendectomías y son el 0.4% de los tumores gastrointestinales.(1)

La mayoría de los primarios ocurren en pacientes entre 55 a 65 años y no hay diferencia entre géneros. La excepción a la regla se presenta en el tumor carcinoide, que tiene edad media de diagnóstico a los 38 años y con una razón de tres mujeres por cada hombre.(1)

■ Genética

En un estudio realizado en un grupo de pacientes con cáncer de apéndice primario se demuestran mutaciones somáticas. Dentro de las más comunes están KRAS, GNAS, TP53 y SMAD4. Hay diferencia en la presencia de mutaciones según la clasificación de cáncer. En el caso de adenocarcinoma mucinoso y no mucinoso difieren las frecuencias en KRAS y TP53.(8)

Los tumores adenocarcinoides tienen menor prevalencia de KRAS y GNAS, pero mayor frecuencia en la mutación ARID1A. Al relacionar el cáncer de apéndice con el cáncer colorrectal se tiene una diferencia del perfil de mutaciones, con una prevalencia menor del gen ATM.(2)

Con respecto a predisposición familiar se han reportado muy pocos casos.

■ Factores de riesgo

Según los casos reportados de cáncer de apéndice se concluye una relación a ciertos factores de riesgo, teniendo como principal el uso de cigarro además de la historia familiar, ya que a pesar de no tener estudios de gran población debido a pocos casos reportados, se toman en cuenta los antecedentes heredo familiares de cáncer de apéndice, y el síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1.

Con respecto a antecedentes personales patológicos se debe evaluar la historia de condiciones que afecten la capacidad del estómago de producir ácido tales como gastritis atrófica, síndrome de Zollinger-Ellison y anemia perniciososa.

■ Clasificación

A pesar de ser una entidad rara, hay presentación de diversas estirpes histológicas. Se van a tomar en cuenta neoplasias de apéndice en general y tumores primarios específicos.

La presentación más común de neoplasias de apéndice es la carcinoide, con un promedio de un 66%. En el segundo lugar se tiene el cistadenocarcinoma con un 20% y en tercer lugar los adenocarcinomas con un 10%. El resto de formas histológicas se derivan de formas raras de cáncer tales como adenocarcinoide, linfoma de no Hodgkin, ganglioneuromas, y feocromocitomas.(1,4)

Las masas apendiculares benignas también se han reportado de forma rara y dentro de los subtipos histológicos se tienen neoplasias epiteliales mucinosas, adenomas, cistadenomas y mucocele neoplásico benigno.

En la siguiente tabla se visualizan las formas comunes de neoplasia de apéndice.

Tabla I. Neoplasias de apéndice	
Carcinoide	56%
Tumores benignos	
Cistadenoma mucinoso	10%
Adenoma viloso	7%
Tumores malignos	
Adenocarcinoma	11%
Linfoma	2%
Metástasis	14%

Fuente: Tabla editada de Ruoff ISNR Oncolo-gy

■ Tumores benignos

Para poder describir la clasificación de tumores benignos se debe comprender la composición del apéndice como masa de tejido linfoide con células columnares secretoras de moco.

Existen tres subtipos que son el quiste de retención, la hiperplasia vellosa, el cistadenoma.

En el caso de los quistes de retención, ocurren debido a una obstrucción del flujo de salida del apéndice, donde su causa principal es por un fecalito. Las células continúan su producción de mucina y no se tienen cambios a nivel celular. La mayoría de mucoceles son menores a 2 centímetros (cm), asintomáticos y en ocasiones de forma incidental se puede encontrar como masa abdominal palpable en el cuadrante inferior derecho de forma incidental. Su tratamiento de elección es la remoción quirúrgica. (1)

La hiperplasia vellosa o pólipos hiperplásicos presentan características similares a los pólipos colónicos, donde solo se involucra la mucosa.

Los cistadenomas son los tumores benignos más comunes. Se definen como una metaplasia focal o difusa del epitelio superficial de la mucosa, asociada con dilatación del apéndice y producción de moco hacia la luz apendicular. En algunos casos pueden tener progresión a cistadenocarcinomas. La presentación usual es una apendicitis y tiene manejo quirúrgico.

■ Tumores malignos

Dentro de los tumores primarios malignos del apéndice, el adenocarcinoma es el más común. Su incidencia en población general es de un 0.004% a 0.08%, pero dentro de los tumores primarios constituye el 60%.^(1,7)

Tiene tres subtipos que son el mucinoso, el tipo colónico y el adenocarcinoma. La edad de diagnóstico promedio es de 50 años, con una incidencia similar en hombres y mujeres.

El tipo mucinoso es una entidad diferente al adenocarcinoma tipo colónico. Tiene una edad media de presentación de 60 años, sin predominio de incidencia en género. Su presentación se debe a un mucocele que obstruye el lumen, por lo cual se almacena mucina y genera distensión del apéndice. Con la progresión del cuadro que genera una perforación ocurre un derrame de células cancerosas y mucina al peritoneo, y resulta en un síndrome clínico de distensión abdominal secundaria a ascitis mucinosa llamado pseudomixoma peritoneal.⁽⁷⁾

El tipo colónico se deriva de adenomas preexistentes similares a los tumores colorrectales. De manera similar al cáncer de colon, el adenocarcinoma tipo colónico tiene una edad media de presentación de 62-65 años y predominancia de sexo masculino.⁽⁷⁾ Se presenta como una masa focalizada en el cuadrante inferior derecho.

El diagnóstico preoperatorio se realiza de forma poco común, debido a que en los estudios solo se observa una masa y en la mayoría de los casos se trata como una apendicitis. El uso de imágenes con TAC es de ayuda para identificar mucoceles creados por la neoplasia, pero no hay medios de imagen específicas para el diagnóstico de adenocarcinomas. De acuerdo a características como calcificación se puede sospechar malignidad.

Ya que el tipo colónico es poco común, no se ha designado un sistema de estadiaje con guías específicas para el tipo, por lo cual se toma de acuerdo a su similar patología, las guías presentadas para cáncer de colon.

El manejo es de acuerdo al estadiaje, donde en tumores de alto grado, con invasión angiolinfática y/o márgenes positivos deben ser considerados para hemicolectomía derecha. En caso de sospechar metástasis se debe realizar estudio con TAC de abdomen, tórax y pelvis. Los sitios más comunes de metástasis son el peritono-neo, el hígado y el pulmón.⁽⁷⁾

El pronóstico varía según la extensión del tumor y del subtipo. El subtipo mucinoso tiene un pronóstico favorable, mientras que el subtipo de células de Goblet tiene peor pronóstico.

■ Tumor carcinoide

Los tumores carcinoideos fueron descritos por primera vez por el Dr. Oberndorfer en 1907 mediante el hallazgo de una colección de tumores con apariencia de carcinoma y características de adenomas benignos, dando el término tipo carcinoma o carcinoide. En estudios posteriores se descubre que el origen deriva de células neuroendocrinas.⁽¹⁾ La mayoría de carcinoideos deriva del apéndice, recto, intestino delgado, pulmón y estómago; y son la principal causa de neoplasias del apéndice.

Dentro de sus factores de riesgo se demuestran la raza negra, el sexo femenino y la edad con un pico entre la quinta y sexta década de vida.⁽⁶⁾ Esta patología es asintomática la mayoría de las veces y puede permanecer así por muchos años, con un promedio de 9 años para aparición de sintomatología.⁽¹⁾

En el 75% de los casos el tumor se encuentra ubicado en la punta del apéndice y por lo general no genera síntomas hasta que se producen metástasis. Si el caso de ubicación es en la base del apéndice, puede ocurrir oclusión del lumen y generar sintomatología similar a apendicitis. Por lo cual en muchos casos se maneja como una apendicitis y se realiza el diagnóstico de carcinoma de apéndice posterior a apendicectomía.

El paciente puede presentar síntomas relacionados al síndrome carcinoide en un pequeño porcentaje en un 10% de los tumores carcinoideos. Dentro de su presentación se tienen síntomas vasomotores, taquicardia, diarrea explosiva e hipotensión, los

cuales se generan por la producción de serotonina, histamina, prostaglandinas, kaliceína, bradikinas, sustancia P y gastrina de células que dan origen al tumor.(1) Al sospechar un síndrome carcinoide se recomienda la medición de la excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y los niveles séricos de cromogranina A.(6)

Respecto a su manejo, la extensión de la cirugía depende del tamaño del tumor. Como se menciona anteriormente, la mayoría de diagnósticos de casos se dan posterior a una apendicectomía mediante el estudio patológico. En algunos casos se requiere una segunda intervención para abarcar tejidos afectados por el tumor carcinoide.

Para su manejo se siguen guías que indican como parámetro de evaluación el tamaño del tumor, donde en un tumor menor a 2 cm localizado en el apéndice se realiza una apendicectomía simple sin necesidad de seguimiento. Mientras que tumores mayores a 2 cm y/o invasión extra apendicular se realiza apendicectomía en conjunto con hemicolectomía derecha, con seguimiento a los 3 meses de post operatorio para estudios control.(1,6) En casos donde se demuestra metástasis, se da un manejo médico mediante análogos de somatostatina como el octreótido, para aliviar síntomas asociados al síndrome carcinoide.

El pronóstico de tumores carcinoideos en el apéndice es muy bueno e incluso se describe una tasa de supervivencia a los 5 años de un 94%. En caso de enfermedad regional un 85% y con metástasis de un 34%.(1)

■ Linfoma

Si bien es conocido el tracto gastrointestinal como el sitio más común de linfoma extranodal, en el caso del apéndice es casi exclusivamente de predominio linfoma de células B o no Hodgkin, con un porcentaje de 0.0015%.(1)

La sintomatología es similar a la apendicitis o de tipo más insidioso como dolor en fosa iliaca derecha o masa palpable en cuadrante inferior derecho. Es de ayuda las imágenes por medio de TAC o ultrasonido. Su tratamiento de elección es la quimioterapia.

Conclusiones

El cáncer de apéndice es una patología poco común, donde la mayoría de hallazgos es de forma incidental. Dentro de su clasificación el tumor primario más común es el adenocarcinoma, pero la neoplasia más común es el tumor carcinoide. La mayoría de pacientes se encuentran asintomáticos y en quienes se hace diagnóstico se presenta como una apendicitis debido a una obstrucción del lumen de acuerdo a diferentes subtipos y en casos raros como un síndrome carcinoide y sus síntomas vasomotores.

Hay un desafío en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de apéndice, ya que no se ha establecido un manejo standard debido a la poca frecuencia de la patología. Se debe siempre considerar el diagnóstico diferencial de tumores de apéndice con el fin de mejorar los diagnósticos preoperatorios y poder ofrecer al paciente el mejor tratamiento posible.

Bibliografía

1. Ruoff C Hanna L Zhi W et al. Cancers of the Appendix: Review of literatures. ISRN Oncology. 2011; 1-6.
2. Shen P Jacobs M Fuh I et al. Somatic mutation landscape of appendiceal cancer. JCO 2018; 36: 671.
3. Marmor S Portschy P Tuttle T et al. The rise in appendix cancer incidence:2000-2009. JCO. 2013; 15: 12506.
4. Racek A Rabe K Wick M et al. Primary appendiceal mucinous adenocarcinoma in two first-degree relatives: case report and review. Hered Cancer Clin Pract. 2011; 9: 1.
5. Sosa H Hernández L Rodríguez C. Tumor carcinoide del apéndice cecal. Presentación de caso. ISSN. 2017; 15: 528-531.
6. Díaz M Buitrago K González P. Tumor carcinoide del apéndice cecal: cuando un hallazgo incidental modifica drásticamente el pronóstico y tratamiento del paciente. Rev Colomb Gastroenterol. 2017; 32: 72-74.
7. Kelly K. Management of Appendix Cancer. Clin Colon Rectal Surg. 2015; 28: 247-255.
8. Borazanci E Millis S Kimbrough J et al. Potential actionable targets in appendiceal cancer detected by immunohisto-chemistry, fluorescent in situ hybridization, and mutational analysis. J Gastrointest Oncol 2017; 8:164-172.

9. Smith H, Parker W, Kotzé S et al. Morphological evolution of the mammalian cecum and cecal appendix. *Comptes Rendus Palevol*. 2017; 16: 39.

10. Gomes J Fernandes E. Mucocele of the appendix-appendectomy or colectomy? *Rev bras Coloproct*, 2011; 31: 276-284.

Declaración de conflicto de intereses

La autora declara que no existió ningún conflicto de interés en el presente reporte.