

Tumor carcinoide del apéndice cecal: Presentación en gemelos homocigotos y revisión de la literatura

Gustavo Varela-Gutiérrez,* Francisco Muñoz-Sánchez**

Centro Médico ABC. Ciudad de México.

RESUMEN

Los tumores apendiculares son derivados de las células de Kulchitsky. Situadas en las criptas de la mucosa del tubo digestivo son una patología rara, la mayoría de las veces un hallazgo transoperatorio; constituyen 0.4% de todos los tumores del tracto gastrointestinal o una de cada 300 apendicectomías. Su pronóstico está en relación con el tipo y el tamaño del tumor, la localización más frecuente de los tumores carcinoideos intestinales es el apéndice cecal seguido del íleon y el colon; la detección preoperatoria es poco frecuente.

Presentamos dos casos de tumor carcinoide apendicular presentado en gemelos homocigotos a los 37 y a los 50 años, ambos con apendicitis aguda y apendicetomía por laparoscopia. El resultado anatomopatológico confirmó en el primer caso un tumor neuroendocrino de tipo carcinoide tubular localizado en la punta de 1.5 cm de longitud que invade toda la pared hasta el meso y la serosa sin invasión perineural ni vascular con bordes de resección quirúrgica negativa para neoplasia maligna además de apendicitis aguda ulcerada, perforada y sellada con periapendicitis fibrino purulenta. Y en el segundo caso una neoplasia endocrina bien diferenciada (carcinoide) que infiltra la pared apendicular sin llegar a la serosa o mesoapéndice de 0.5 o 0.4 cm localizado en la punta sin invasión perineural ni vascular con borde quirúrgico proximal negativo, además de apendicitis aguda transmural abscedada con peritonitis aguda fibrinopurulenta. Ambos pacientes excelente evolución postoperatoria y con seguimiento a cinco y diez años normales.

Palabras clave: Carcinoide, carcinoide apendicular, gemelos homocigotos, tumor neuroendocrino.

Carcinoid tumor of the appendix: Presentation in homocigotic twins and literature review

SUMMARY

The carcinoid tumors of the cecal appendix come from the Kulchitsky cells. Situated in the digestive tracts mucosal crypts and are a rare pathology; most of the times a postoperative finding. They constitute 0.4% of all gastrointestinal tract tumors or 1 out of 300 appendicectomies; their prognosis is related to the type and the size of the tumor.

The most frequent location of this intestinal carcinoid tumors is the cecal appendix followed by the ileo and colon; preoperative detection is rare.

In the present article we expose two cases of appendicular carcinoid tumor in monozygotic twins at 37 and 50 years old, both with acute appendicitis and laparoscopy appendicectomy. The anatomopathological report confirms, in the first case, a 1.5 cm long tubular carcinoid type neuroendocrine tumor located in the appendiceal tip which invades the whole extension of the wall up to the mesoappendix without perineural or vascular invasion with negative surgical borders for malignancy. Besides acute ulcerated appendicitis.

In the second case reports a 0.5 cm long well differentiated neuroendocrine neoplasia (carcinoid tumor) infiltrating the appendicular wall without reaching the mesoappendix located in the tip without perineural or vascular invasion with negative proximal surgical border besides an abscessed acute transmural appendicitis with acute peritonitis. Both patients with an excellent postop evolution and with a normal five and ten years follow-up.

Key words: Carcinoid, appendicular carcinoid tumor, homocigotic twins, neuroendocrine tumor.

* Cirugía General y Colorrectal. Staff Centro Médico ABC. ** Cirugía General. Centro Médico ABC.

Correspondencia:

Gustavo Varela-Gutiérrez.

Av. Carlos Graef Fernández No. 154-307 Tlaxala Santa Fe, Deleg. Cuajimalpa, México, D.F. C.P. 05300

Recibido: Febrero 3, 2012.

Aceptado: Abril 29, 2012.

Introducción

Los tumores carcinoides son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de las células de Kultchitsky. La mayoría se encuentra en el tracto gastrointestinal aunque también puede localizarse en el páncreas, vesícula y vías biliares, bronquios y pulmón, ovario, tiroides, paratiroides, timo y tracto urogenital. Histológicamente se caracterizan por tener un crecimiento trabecular, glandular o en rosetas, además de que expresan marcadores neuroendocrinos, aminas biógenas y hormonas. La sustancia mas frecuente es la serotonina aunque también se han encontrado sustancias como la histamina, dopamina, sustancia P y prostaglandinas. Los tumores apendiculares son originados en las células subepiteliales de la lámina propia y la submucosa.

En el caso de los tumores apendiculares se les considera originados de las células subepiteliales presentes en la *lamina propria* y submucosa apendicular. En general se clasifican según su origen histológico y la sustancia que producen (Cuadros 1 y 2).

Y por tipo histológico en los que se encuentran:^{1,4} A. Tumor carcinóide. B. Tumor neuroendocrino bien diferenciado. C. Tubular carcinóide. D. Carcinóide de células globo. E. Adenocarcinóide. F. Carcinóide atípico.

La incidencia en general de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos se ha incrementado en años recientes, particularmente la de los carcinomas gastrointestinales, una de las neoplasias mas frecuentes. Estimaciones anteriores informaron menos de dos casos por cada 100,000 por año; pero estudios recientes han obtenido tasas que sugieren tres casos por cada 100,000, con un ligero predominio de mujeres.^{1,7}

Información reciente en más de 13,000 pacientes con tumores neuroendocrinos, en Estados Unidos, sugiere que aproximadamente 20% de los pacientes sufren otros tipos de cáncer, un tercio de los cuales se encuentran en el tubo digestivo.

Los antecedentes familiares condicionan cuatro veces mas riesgo de presentar tumores carcinoides.^{7,8}

Cuadro 1. Clasificación de los tumores carcinoides apendiculares.

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
T1	El tumor mide ≤ 2 cm en su dimensión mayor.
T1a	El tumor mide ≤ 1 cm en su dimensión mayor.
T1b	El tumor mide >1 cm pero no >2 cm.
T2	El tumor mide >2 cm pero no >4 cm o con extensión al ceco.
T3	El tumor mide >4 cm o con extensión al ileon.
T4	El tumor invade directamente otros órganos o estructuras.
NX	No se puede evaluar el tumor primario.
N0	No hay metástasis de ganglio linfático regional.
N1	Metástasis de ganglio linfático regional.
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

En lo que al tumor carcinóide de apéndice se refiere su pico de incidencia es la tercera y cuarta décadas está presente en 1:300 apendicetomías y 1:100,000 habitantes por año. El 95% son menores a 2 cm, por lo tanto, en menos de 10% de los casos existen metástasis al momento del diagnóstico, muestra predominio en mujeres (62.5%) entre los 20 y los 46 años y su ubicación se encontró en el tercio distal (60%), en el tercio medio (12.5%) y en el tercio proximal (5%), además se han reportado localización multifocal (5%), en 70% de los casos el tumor era de menos de 1 cm. Y sólo 7.5% era de más de 2 cm.

En cuanto a su infiltración 72.5% infiltró la serosa o la subserosa, 15% hasta la muscular, 7.5% hasta la submucosa, 3% la mucosa y el resto había afectado ya estructuras vecinas.

Su diagnóstico clínico y radiológico preoperatorio es raro, de hecho en el estudio realizado por Michel y García en el año 2009 y publicado en la revista de Gastroenterología y Hepatología se informó que en todos los casos reportados nunca se diagnosticó el tumor apendicular antes de la operación, siendo el diagnóstico preoperatorio más frecuente el de apendicitis aguda seguido por tumor de colon y colelitiasis, ya que es un tumor típicamente pequeño y relativamente asintomático. Generalmente están localizados en la punta del apéndice (62-78%) con diámetro menor a 1 cm en 70 a 95% de los casos. Se pueden hallar de manera incidental después de otros procedimientos como colectomías, y salpingectomías y en estudios post-mortem en 1%.⁴

La etiología de los tumores carcinoides es virtualmente desconocida, sin embargo, en una serie estudiada por Helmink y Li de 5,184 tumores carcinoides, observaron como posibles factores de riesgo una historia natural de tumores carcinoides en parientes de primer grado, un alto nivel de escolaridad con mayor riesgo en individuos profesionales y el nacimiento en grandes ciudades.^{3,4}

Entre los factores pronóstico sutiles para estimar el potencial metastásico de estos tumores, los más estudiados han sido el tamaño y la extensión tumoral al meso apéndice. Se ha señalado que el potencial metastásico para lesiones menores de 1 cm es cercana a 0, es infrecuente que las de 1 a 2 cm y aumenta de manera significativa en tumores mayores a 2 cm, la cual llega hasta 30%.^{4,5,11}

El tratamiento de los tumores apendiculares depende de diversos factores. En los tumores de 1 cm de diámetro el tratamiento de elección es la apendicetomía, mientras que en los tumores mayores de dos cm se debe practicar una hemi-

Cuadro 2. Estadificación de los tumores carcinoides.

Carcinóide			
Estadio	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2, T3	N0	M0
III	T4	N0	M0
	Cualquier T	N1	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

colectomía derecha con disección de ganglios linfáticos. En los tumores de 1 a 2 cm el tratamiento debe de ser individualizado y basarse en factores como la edad y las enfermedades del paciente, la localización del tumor, la invasión linfática o vascular, la invasión del mesoapéndice y/o de los ganglios linfáticos. Así, cuando se trata de pacientes jóvenes con invasión en la base del apéndice, con invasión vascular o los linfáticos de la submucosa, es aconsejable una hemicolectomía derecha, ya que la presencia de estos factores se asocia a un pronóstico desfavorable. Por el contrario, en pacientes de más de 60 años y con elevado riesgo quirúrgico el tratamiento recomendado es la apendicetomía, aunque presenten los mismos criterios desfavorables. En presencia de metástasis a los ganglios linfáticos regionales, también se ha aconsejado la hemicolectomía derecha.^{2,4,6,8}

También se ha observado una correlación entre la afectación del apéndice y la afectación de los ganglios regionales, lo anterior establecido desde 1979 hecho que no se ha confirmado en más estudios.⁵

El tumor carcinoide de apéndice tiene un buen pronóstico con un promedio de supervivencia a los cinco años de 85.9 a 100%. En los casos de metástasis irresecable el promedio de supervivencia a los 5 años es de 21-42%.^{2,9,10,11}

Caso clínico 1

Paciente masculino de 37 años de edad que ingresó al Servicio de Urgencias por cuadro de 36 horas de evolución caracterizado por cuadro de dolor abdominal localizado en epigastrio e irradiado fosa iliaca derecha. A la exploración física: Signos vitales normales, abdomen se encuentra con dolor intenso en fosa ilíaca derecha, rebote (+), McBurney (+). Se realizó apendicetomía por laparoscopia por apendicitis aguda. Se decidió su ingreso para apendicetomía por laparoscopia confirmando diagnóstico.

El paciente cursó con excelente evolución postoperatoria y alta hospitalaria a las 36 horas. Reporte de patología: apéndice cecal con adenocarcinoide de tipo tubular localizado en la punta (1.5 cm de longitud) que invade toda la pared hasta el Meso y la serosa sin invasión perineural ni vascular con borde de resección quirúrgica negativa para neoplasia además de apendicitis aguda ulcerada, perforada y sellada con peri apendicitis fibrinopurulenta. (T1b, N0,M0) Estadio I.

La inmunohistoquímica, la neoplasia mostró positividad focal con la tinción de Grimelius (gránulos neuroendocrinos) y positividad con la tinción de azul alciano (producción de mucosustancias).

Caso clínico 2

Cuadro de 12 horas de evolución caracterizado por dolor abdominal localizado en epigastrio e irradiado a fosa ilíaca derecha rebote (+) y datos apendiculares positivos. Se realizó apendicetomía por laparoscopia por apendicitis aguda. Con excelente evolución postoperatoria y dado de alta a las 36 horas.

Reporte histopatológico con tumor carcinoide con infiltración de la pared apendicular sin llegar a la serosa o mesoapéndice, sin invasión vascular o perineural con bordes quirúrgicos negativos además de apendicitis aguda transmural abscedada y peritonitis fibrinopurulenta. La inmunohistoquímica mostró positividad para Cromogranina y sinaptofisina (T1a,N0,M0) estadio I.

En ambos casos se realiza TAC de abdomen al año resultando normales (*Figuras 1 y 2*).

Como control laboratorio se solicito acido 5-hidroxi-indol acético con un resultado de 6.8 mg en 24 horas para el caso 1 y 6.2 para el caso 2 (normal de 2 a 10 mg en 24 horas).



Figura 1. TAC abdomen doble medio de contraste de control 1 año de PO sin evidencia de lesiones para el primer caso.

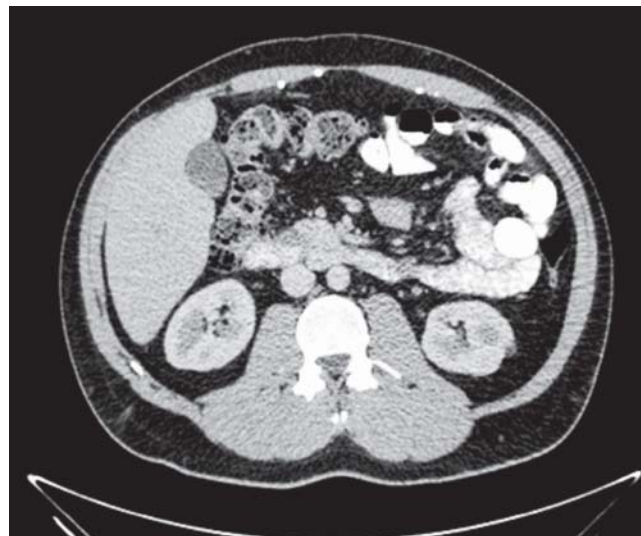


Figura 2. TAC de abdomen doble medio de contraste también sin evidencia de lesiones al año y dos años de PO.

El control de laboratoriales se realizó cada año por tres años seguidos encontrándose resultados dentro de parámetros de referencia en todo momento al igual del control tomográfico.

Actualmente ambos pacientes se encuentran en buen estado de salud tras, en el caso 1, a 14 años de diagnosticado y, en el caso 2, a cuatro años.

Discusión

El antecedente familiar en primer grado presenta cuatro veces más riesgo que la población en general. Los tumores apendiculares difieren de otros tumores carcinoides gastrointestinales de varias formas: 1. Normalmente en el intestino la incidencia de tumores carcinoides está en directa relación con el 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 pico de incidencia del tumor carcinóide apendicular ocurre en la tercera y cuarta décadas de la vida, alrededor de 20 años antes que lo observado en el carcinóide de otra localización en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, el carcinóide apendicular afecta a todos los grupos etarios incluyendo a los niños. 3. Los tumores carcinoides no apendiculares en su mayoría se presentan como carcinoides de bajo grado, mientras que 95% de los carcinoides apendiculares actúan como tumores benignos a pesar de la invasión mural aparente.¹¹

La primera descripción de las características del carcinóide se le atribuye a Lubarsh, en 1888. En 1890 se introduce el término como un intento de destacar el comportamiento “benigno” de estos tumores y no se le confirió importancia a su naturaleza maligna, sino hasta finales del decenio de 1940.

Se presenta este caso de gemelos homocigotos ambos con tumor carcinóide y apendicitis aguda; ya en presencia de un tumor carcinóide apendicular la pared apendicular se engruesa y fibrosa difusamente, lo que lleva a la contracción del lumen apendicular, por esto, el cirujano debe estar consciente de los posibles tumores con los que se puede encontrar, así como determinar el tratamiento más adecuado.^{1,5,8,9}

Llama la atención en este caso la relación de familiar directo entre los pacientes, representando, como ya se mencionó con anterioridad, un riesgo cuatro veces mayor de adquirir la enfermedad.

Los tumores apendiculares tienen baja incidencia y de éstos el tumor carcinóide es el más frecuente (77%) de los carcinoides digestivos, seguido por el de intestino delgado (33%). La gran mayoría se diagnostica en el estudio anatomopatológico de la pieza de resección de los pacientes intervenido por apendicitis aguda como en el caso de los pacientes que se presentan en este artículo.^{1,3,4,5,8}

La edad más frecuente de presentación fue al final de la tercera década de la vida, los 29 años, la media citada por varios autores.⁹ En los tumores carcinoides de menos de 1

cm de diámetro como los presentados en este caso no hay duda acerca de la apendicetomía como tratamiento único. En cuanto a la hemicolectomía derecha, también existe consenso en que es el tratamiento de elección cuando el tumor es mayor a 2 cm, cuando existe infiltración del mesoapéndice o está localizado en la base.^{2,3} En este trabajo se resalta el valor de enviar todas las piezas al laboratorio de patología aunque el aspecto macroscópico sea aparentemente normal.¹

De los resultados obtenidos en los estudios referidos y los dos pacientes presentados en este trabajo se puede concluir que la mayoría de los casos, el diagnóstico de un tumor apendicular se realiza en forma incidental en el estudio anatomopatológico posterior ala apendicetomía.^{3,5,9,10} La frecuencia de metástasis es rara, sólo alrededor de 3% en el caso de lesiones de 2 cm de diámetro en los casos que aquí presentamos T1b, N0, M0 y T1a, N0, M0. Aunque todos los carcinoides son potencialmente malignos, el pronóstico de los carcinoides gastrointestinales es heterogéneo. En el apéndice, está relacionado con el tamaño del tumor, localización, profundidad de la infiltración local, infiltración linfática, presencia de metástasis, tipo histológico y edad del paciente.^{1,2,3,10} Los tumores carcinoides malignos del apéndice son raros y difíciles de diagnosticar preoperatoriamente; es necesario resaltar la importancia de el seguimiento de los pacientes con apendicitis aguda y las conclusiones del examen anatomopatológico, asimismo, el de incorpora las nuevas técnicas de imágenes diagnósticas a nuestro arsenal medico.¹⁰

Referencias

1. Florian M, Uribe A. Tumor carcinóide del apéndice cecal. *Rev Colomb Cir* 2011; 26: 62-66.
2. Elizalde I, Borda F. Tratamiento actual del tumor carcinóide. *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25(8): 508-13.
3. Hemminki K, Li X. Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors: a Nationwide epidemiologic study from Sweden. *Cancer* 2001; 92(8): 2204-10.
4. Michel J, García-Huidobro M. Evaluación de la sobrevida a largo plazo del carcinóide de apéndice cecal. Un análisis a partir de 8903 apendicetomías. *Gastroenterología y Hepatología* 2009; 32(8): 537-41.
5. Syracuse D, Perzyn K. Carcinoid tumors of the appendix. Mesoepependiceal extensión and nodal metastases. *Am Surg* 1979; 190: 58-63.
6. Mc Gory M, Maggard M. Malignancies of the appendix: Beyond case series Reports. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2264-71.
7. Medrano-Guzmán R, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento de tumores neuroendocrinos gastropancreáticos. *Revista Latinoamericana de Patología* 2009; 47(3): 220-8.
8. Ramage JK, Davies AHG, Ardill J, et al. Guidelines for the Management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumors. *Gut* 2005; 54: iv1-iv16.
9. Esmer-Sánchez D, Martínez-Ordaz J. Tumores apendiculares. *Revisión Clínico-Patológica de 5,307 apendicetomías*. *Cir Ciruj* 2004; 72: 375-8.
10. Stinner B, Rothmund M. Neuroendocrine Tumors (carcinoids) of the appendix. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 729-38.
11. Uherek fernando, Barria C. Carcinóide apendicular. Comunicación de 6 casos y actualización del tema. *Cuad Cir* 2004; 18: 52-6.