



ORIGINAL

Evaluación de la sobrevida a largo plazo del carcinoide del apéndice cecal. Un análisis a partir de 8.903 apendicectomías

Jean Michel Butte^a, María Angelica García-Huidobro^a, Javiera Torres^b, Ignacio Duarte^b, Álvaro Zúñiga^a y Osvaldo Llanos^{a,*}

^aDepartamento de Cirugía Digestiva, División de Cirugía, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^bDepartamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 21 de abril de 2009; aceptado el 27 de abril de 2009

Disponible en Internet el 18 de julio de 2009

PALABRAS CLAVE

Carcinoide
apendicular;
Tratamiento
quirúrgico;
Sobrevida a largo
plazo

Resumen

Introducción: El tumor del apéndice cecal más frecuente es el carcinoide y en la mayoría de los enfermos es un hallazgo del estudio anatomopatológico. Los objetivos de este trabajo son analizar las características clínicas y anatomopatológicas, el tratamiento quirúrgico y la sobrevida a largo plazo de una serie de pacientes con un tumor carcinoide apendicular.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de carcinoide apendicular tratados entre 1980 y 2007. Se analizaron las características clínicas, el estudio anatomopatológico, el tratamiento quirúrgico y la sobrevida alejada.

Resultados: Durante este período se realizaron 8.903 apendicectomías y a 40 pacientes (0,44%) se les diagnosticó un carcinoide apendicular: 25 mujeres y 15 varones con una edad de 37 ± 18 años. En 33 enfermos la cirugía se realizó por sospecha de apendicitis aguda, la que se confirmó en 24 de ellos. El tumor se ubicó en el tercio distal del apéndice en 24 pacientes (60%) y en 28 enfermos (70%), y midió 1 cm o menos. Veintinueve (72,5%) de estos tumores infiltraron la subserosa o la serosa. A 3 enfermos se les realizó una hemicolectomía derecha complementaria y en ninguno de ellos se observó afectación ganglionar. El tiempo de seguimiento promedio fue 81,2 meses. La sobrevida a 5 años de la serie fue del 97,5%.

Conclusiones: El diagnóstico de un carcinoide apendicular en la mayoría de los enfermos es un hallazgo en pacientes operados por sospecha de apendicitis aguda. La mayoría de los enfermos logra una sobrevida prolongada sólo con la apendicectomía.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ollanos@puc.cl (O. Llanos).

KEYWORDS

Appendiceal
Carcinoid;
Surgical treatment;
Long-term Survival

Long-term survival in carcinoid tumour of the appendix. An analysis of 8903 appendectomies

Abstract

Introduction: Appendiceal carcinoids are the most frequent tumors of the appendix and are usually detected as an incidental finding in the final pathology report. The aim of this study was to evaluate the clinical and pathological characteristics, surgical treatment and long-term survival in patients with an appendiceal carcinoid tumor.

Material and methods: We performed a retrospective study of patients treated from 1980 to 2007 with a pathological diagnosis of appendiceal carcinoid tumor. In all patients, clinical and pathological characteristics, surgical treatment and long-term survival were evaluated.

Results: In this period, 8903 appendectomies were performed. Carcinoid tumor was diagnosed in 40 patients (25 women and 15 men), aged 37 ± 18 years old. The appendectomy was performed for appendicitis in 33 of these patients, and the final pathology report confirmed the diagnosis in 24. The tumor was localized in the distal third of the appendix in 24 patients (60%), and the size of the tumor was less than 1 cm in 28 (70%). Twenty-nine (72.5%) of these tumors infiltrated the subserosal and/or the serosal layer. Three patients were treated with a complementary right colectomy and none had lymph node compromise. The mean follow-up was 81.2 months. The overall 5-year survival was 97.5%.

Conclusions: Appendiceal carcinoid tumor is usually detected incidentally in the pathological analysis in patients undergoing surgery for suspected appendicitis. Long-term survival is high with appendectomy alone.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los tumores del apéndice cecal son poco frecuentes y se diagnostican en el 0,7 al 1,7% de las apendicectomías¹⁻⁴.

El carcinoide es una neoplasia epitelial con diferenciación neuroendocrina bien determinada. Se detecta en el 0,3 al 0,9% de las apendicectomías y corresponde al tumor más frecuente del apéndice (del 50 al 77% de las neoplasias apendiculares)⁵⁻⁸. La última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide a los tumores neuroendocrinos apendiculares en tumores carcinoides, carcinoides tubulares, carcinoides de células calciformes (carcinoide mucinoso) y tumores mixtos (carcinoide-adenocarcinoma)⁸.

En la mayoría de los pacientes, los carcinoides se diagnostican como un hallazgo del estudio anatomopatológico realizado después de una apendicectomía por una apendicitis aguda^{5,6}. Sin embargo, también se pueden presentar como un hallazgo durante una intervención abdominal por otra causa⁹.

En algunos casos, de acuerdo con el tamaño y la extensión del tumor, se recomienda realizar una hemicolectomía derecha como tratamiento complementario a la apendicectomía, a pesar de que no hay estudios que demuestren su utilidad en forma categórica¹⁰.

El objetivo de este trabajo es analizar las características clínicas y anatomopatológicas, el tratamiento quirúrgico y la sobrevida a largo plazo de una serie de pacientes con un carcinoide del apéndice cecal.

Material y métodos

Se analizaron en forma retrospectiva los registros clínicos y de anatomía patológica de los pacientes operados por un carcinoide del apéndice entre los años 1980 y 2007 en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. En cada enfermo se evaluaron las características clínicas, el estudio anatomopatológico, el tratamiento quirúrgico efectuado y la sobrevida alejada.

El tratamiento de todos los pacientes durante el período estudiado se realizó bajo los mismos criterios (excepto en 2 casos, que se detallan posteriormente). A los pacientes con sospecha de tumor apendicular durante la operación se les realizó una hemicolectomía derecha. A los enfermos con diagnóstico incidental (hallazgo del estudio anatomopatológico) y que presentaron un tumor mayor o igual a 2 cm, invasión del mesoapéndice, bordes quirúrgicos afectados o permeaciones vasculares tumorales se les ofreció una hemicolectomía derecha como tratamiento complementario. A los pacientes con diagnóstico incidental que no presentaron ninguna de las características mencionadas se les ofreció seguimiento clínico y con estudios de imagen.

El mismo grupo de patólogos reevaluó los preparados histológicos de todos los casos. En cada enfermo se analizaron el tamaño tumoral, la afectación parietal, los bordes quirúrgicos, la presencia de permeaciones vasculares y, en los casos pertinentes, la afectación ganglionar.

Análisis estadístico: los resultados se expresan como media \pm desviación estándar. Las curvas de sobrevida se

obtuvieron con el método de Kaplan-Meier y las diferencias se compararon con el método de *log-rank*.

Resultados

Durante el período estudiado se realizaron 8.903 apendicectomías. A 40 enfermos se les diagnosticó un carciñoide apendicular, lo que constituye el 0,45% de las apendicectomías de este período.

El grupo estudiado estaba formado por 25 mujeres (62,5%) y 15 varones (37,5%), con una edad de 37 ± 18 años.

A ningún paciente se le diagnosticó el tumor apendicular antes de la operación. El diagnóstico preoperatorio más frecuente fue apendicitis aguda, lo que ocurrió en 33 enfermos (82,5%). El diagnóstico preoperatorio en los otros casos se observa en la [tabla 1](#). De los 33 pacientes operados por sospecha de apendicitis aguda, en 24 (72,7%) se confirmó este diagnóstico en el estudio de anatomía patológica.

El carciñoide se localizó en el tercio distal del apéndice en 24 enfermos (60%), en el tercio medio en 5 casos (12,5%), en el tercio proximal en 2 (5,0%) y fue multifocal en 2 pacientes (5,0%). En 7 casos (17,5%) no se consignó la ubicación del tumor. La mayoría de los tumores estudiados medían 1 cm o menos (28 casos, 70%) y sólo 3 (7,5%) eran tumores mayores de 2 cm. En 29 enfermos (72,5%) el tumor infiltró hasta la serosa o la subserosa, en 6 (15%) hasta la muscular, en 3 (7,5%) hasta la submucosa, en uno (2,5%) infiltró sólo la mucosa, y en el restante, el tumor afectó los órganos vecinos. Las características anatomopatológicas de los tumores se resumen en la [tabla 2](#).

Se realizó una apendicectomía como operación única a 35 enfermos. A otros 3 pacientes, en los que el tumor era mayor de 2 cm, se les realizó una hemicolectomía derecha en un segundo tiempo. En estos enfermos, el estudio anatomopatológico no mostró afectación tumoral del segmento de colon resecado ni de los ganglios locorreionales. A otros 2 enfermos se los trató en forma diferente: uno de ellos presentó un tumor apendicular macroscópico, perforado y con metástasis hepáticas, y se le realizó una resección ileocecal como tratamiento paliativo. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica de este enfermo demostró un tumor multifocal, con infiltración del mesoapendicular y afectación ganglionar. Este enfermo falleció 2 meses después de la operación, por progresión de la enfermedad. El segundo de estos 2 pacientes presentó un tumor retroperitoneal con afectación del colon derecho,

Tabla 1 Diagnóstico preoperatorio

Diagnóstico preoperatorio	n	%
Apendicitis aguda	33	82,5
Tumor de colon	2	5
Colelitiasis	2	5
Absceso apendicular	1	2,5
Plastrón apendicular	1	2,5
Tumor retroperitoneal	1	2,5
Total	40	100

Tabla 2 Características anatomopatológicas

Característica	n	%
Ubicación		
Tercio distal	24	60
Tercio medio	5	12,5
Tercio proximal	2	5
Multifocal	2	5
No consignado	7	17,5
Tamaño		
1 cm o menos	28	70
1,1–2 cms	6	15
Más de 2 cms	3	7,5
No consignado	3	7,5
Afectación parietal		
Mucosa	1	2,5
Submucosa	3	7,5
Muscular propia	6	15,0
Subserosa	26	65,0
Serosa	3	7,5
Órganos adyacentes	1	2,5

y se le realizó una hemicolectomía derecha en bloque con la masa retroperitoneal. El estudio anatomopatológico mostró un liposarcoma y, como hallazgo, se encontró un carciñoide apendicular con afectación de la subserosa.

El seguimiento se logró en todos los enfermos y fue de 81,2 meses (4 a 305 meses) en promedio. La supervivencia a 5 años de la serie fue del 97,5%. No se observaron factores asociados a esta supervivencia.

Discusión

Los tumores del apéndice cecal se pueden clasificar en epiteliales y no epiteliales^{10,11}. Los carciñoide apendiculares son neoplasias epiteliales con diferenciación neuroendocrina bien diferenciada y en la mayoría de los estudios se ha observado que son los tumores más frecuentes del apéndice⁴⁻⁶.

En este estudio, se encontró un carciñoide en el 0,45% de las apendicectomías, lo que es similar a lo descrito en otras series^{5,6}. En varias publicaciones se ha observado una mayor frecuencia de esta neoplasia en las mujeres^{12,13}, lo que también se observó en este grupo de enfermos. Esta distribución se podría atribuir a una mayor frecuencia de apendicectomías, cirugía pélvica y laparoscópica en ellas^{5,14}. Sin embargo, esto no sería suficiente para explicar este predominio, ya que en series de pacientes jóvenes, menores de 20 años^{12,15,16}, en quienes este tipo de cirugía es menos frecuente, también se ha visto un mayor número de mujeres con carciñoide del apéndice. A pesar del bajo número de carciñoide apendiculares diagnosticados después de una apendicectomía, es muy importante recalcar la necesidad del estudio anatomopatológico de todos los apéndices cecales extirpados.

Los carciñoide apendiculares son más frecuentes en pacientes jóvenes y, al igual que lo observado en este

trabajo, algunos estudios epidemiológicos han mostrado que la edad promedio de presentación estaría entre los 32 y 49 años^{5,12,17,18}.

Los carcinoides del apéndice carecen de manifestaciones clínicas específicas y, de la misma forma que se observó en este estudio, en la mayoría de las publicaciones se describen asociados a una apendicitis aguda^{1,5,19}. Si bien estas lesiones pueden causar apendicitis por obstrucción de la luz apendicular, esto no explica la asociación en la mayoría de los casos, ya que su ubicación más común es la punta del apéndice^{1,5,9}. De esta manera, en la mayoría de los enfermos, el diagnóstico es un hallazgo en el estudio anatomopatológico^{5,20}.

El carcinoinde apendicular tiene un bajo potencial metastásico y es poco frecuente encontrar metástasis al momento del diagnóstico. Se ha descrito afectación de los ganglios linfáticos sólo en el 3,8% de los casos y metástasis a distancia en el 0,7%²¹. En este estudio, sólo un enfermo (2,5%) presentó metástasis (ganglionares y hepáticas) al momento del diagnóstico. En el seguimiento, en ningún enfermo se ha desarrollado metástasis.

El síndrome carcinoinde es más frecuente en carcinoides del intestino delgado y rara vez se produce en los tumores originados en el apéndice. En los casos que lo presentan, casi siempre está asociado a metástasis hepáticas o retroperitoneales^{5,22-24}. En este grupo de enfermos no se registraron casos con síndrome carcinoinde.

Entre los factores pronósticos útiles para estimar el potencial metastásico de estos tumores, los más estudiados han sido el tamaño y la extensión tumoral al mesoapéndice. Se ha señalado que la probabilidad de enfermedad metastásica en lesiones menores de 1 cm es cercana a 0, es infrecuente en las de 1 a 2 cm y aumenta en forma significativa en los tumores mayores de 2 cm. Moertel et al²⁵ y Anderson et al¹⁹ comunicaron series de 150 y 147 pacientes, respectivamente, con carcinoides originados en el apéndice y no observaron casos de metástasis o recurrencia en lesiones menores de 1 cm; sin embargo, en neoplasias de entre 1 y 2 cm se han comunicado algunos casos de metástasis^{19,26}. En pacientes con tumores mayores de 2 cm se ha demostrado enfermedad metastásica en aproximadamente un 30% de ellos²⁵. También se ha observado que habría una correlación entre la afectación del mesoapéndice y la presencia de metástasis en los linfonodos regionales²⁶, hecho que no se ha confirmado en otros estudios⁹. Un enfermo de esta serie tuvo metástasis regionales y a distancia; en este caso, la lesión fue multifocal e infiltraba el mesoapéndice. Ninguno de los enfermos de este grupo con un tumor mayor de 2 cm presentó enfermedad metastásica.

Se ha establecido que la apendicectomía sería suficiente como tratamiento de los carcinoides menores de 1 cm debido a su buen pronóstico. En los tumores de entre 1 y 2 cm hay controversia en cuanto a su tratamiento, pero en la mayoría de las publicaciones se recomienda realizar sólo la apendicectomía. En las lesiones mayores de 2 cm y debido al mayor riesgo de metástasis, algunos autores aconsejan una hemicolectomía derecha^{5,6,27}. Otros autores^{25,28} han cuestionado esta conducta y han argumentado que no hay pruebas suficientes que demuestren que la hemicolectomía mejore el pronóstico ni la sobrevida de estos enfermos. Además de la consideración del tamaño tumoral, se ha

sugerido realizar una hemicolectomía derecha en los enfermos que presentan afectación del mesoapéndice, de la base apendicular o del ciego en caso de que la pieza quirúrgica presente margen positivo^{5,6,26}. En el grupo de enfermos estudiados, se realizó una hemicolectomía derecha a los 3 pacientes con un carcinoinde mayor de 2 cm; sin embargo, el segmento de colon resecado y los ganglios linfáticos no presentaron afectación tumoral, por lo que es difícil establecer si esta operación significó algún cambio en el pronóstico de ellos.

En los últimos años se ha evaluado la utilidad de la cirugía laparoscópica para el tratamiento de estos tumores. Bucher et al^{29,30}, en 2 interesantes estudios, compararon los resultados a largo plazo de enfermos con tumores apendiculares operados por vía laparoscópica con los operados por vía clásica, con resultados satisfactorios, los que, sin embargo, no muestran diferencias significativas entre los grupos analizados.

La sobrevida observada en esta serie fue similar a la señalada por otros autores, que describen una sobrevida a 5 años de entre el 90 y el 100%^{5,9,21}.

Se puede concluir que el carcinoinde del apéndice cecal es poco frecuente. Este tumor no tiene manifestaciones clínicas específicas y el diagnóstico, la mayoría de las veces, es un hallazgo en el estudio anatomopatológico de pacientes apendicectomizados por apendicitis aguda. La sobrevida a largo plazo es buena.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Connor S, Hanna G, Frizelle F. Appendiceal tumors: Retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7970 appendectomies. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:75-80.
- Collins D. 71000 human appendix specimens: A final report, summarizing forty year's study. *Am J Proctol*. 1963;14:265-81.
- Hananel N, Powsner E, Wolloch Y. Primary appendiceal neoplasms. *Isr J Med Sci*. 1993;29:733-4.
- Butte JM, García Huidobro M, Torres J, Salinas M, Duarte I, Pinedo G, et al. Tumores del apéndice cecal. Análisis anatomoclínico y evaluación de la sobrevida alejada. *Rev Chil Cir*. 2007;59:217-22.
- Roggo A, Wood W, Ottinger L. Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg*. 1993;217:385-90.
- Goede A, Caplin M, Winslet M. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg*. 2003;90:1317-22.
- Álvarez R, González R, Seguel E, Betancur C, Davanzo A, Gallardo R, et al. Tumores y quistes apendiculares. *Rev Chil Cir*. 2001;53:546-50.
- Capella C, Solcia E, Sobin LH, Arnold R. Endocrine tumours of the appendix. En: *World Health Organization classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the digestive system*. Lyon: IARC Press; 2000. p. 99-101.
- Moertel C, Dockerty M, Judd E. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer*. 1968;21:270-8.
- Murphy E, Farquharson S, Moran B. Management of an unexpected appendiceal neoplasm. *Br J Surg*. 2006;93:783-92.
- Misdraji J, Young R. Primary epithelial neoplasms and other epithelial lesions of the appendix. *Semin Diagn Pathol*. 2004; 21:120-33.

12. Mccusker M, Cote T, Clegg L, Sobin L. Primary malignant neoplasms of the appendix: A population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. *Cancer*. 2002;94:3307-12.
13. Hemminki K, Li X. Incidence trends and risk factors of carcinoid tumors: A nationwide epidemiologic study from Sweden. *Cancer*. 2001;92:2204-10.
14. Lyss A. Appendiceal malignancies. *Semin Oncol*. 1988;15:129-37.
15. Johnson L, Lavin P, Moertel C, Weiland L, Dayal Y, Doos W, et al. Carcinoids: the prognosis effect of primary site histologic type variations. *J Surg Oncol*. 1986;33:81-3.
16. Moertel C, Weiland L, Telander R. Carcinoid tumor of the appendix in the first two decades of life. *J Pediatr Surg*. 1990;25:1073-5.
17. Sandor A, Modlin I. A retrospective analysis of 1570 appendiceal carcinoids. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:422-8.
18. Modlin I, Lye K, Kidd M. A 5-decade analysis of 13715 carcinoid tumors. *Cancer*. 2003;97:934-59.
19. Anderson J, Wilson B. Carcinoid tumours of the appendix. *Br J Surg*. 1985;72:545-6.
20. Tchana-Sato V, Detry O, Polus M, Thiry A, Detroz B, Maweja S, et al. Carcinoid tumor of the appendix: A consecutive series from 1237 appendectomies. *World J Gastroenterol*. 2006;12:6699-701.
21. Godwin J. Carcinoid tumors: An analysis of 2837 cases. *Cancer*. 1975;36:560-9.
22. Moertel C. Treatment of the carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *J Clin Oncol*. 1983;1:727-40.
23. Thirlby R, Kasper C, Jones R. Metastatic carcinoid tumor of the appendix: Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 1984;27:42-6.
24. Vélez R, Hepp J, Peralta M, Sandoval R. Carcinoide apendicular. *Rev Chil Cir*. 1988;40:142-4.
25. Moertel C, Weiland L, Nagorney D, Dockerty M. Carcinoid tumor of the appendix: Treatment and prognosis. *N Engl J Med*. 1987;317:1699-701.
26. Syracuse D, Perzin K, Pricr J, Wiedel P, Mesa-Tejada R. Carcinoid tumors of the appendix. Mesoappendiceal extension and nodal metastases. *Am Surg*. 1979;190:58-63.
27. McGory M, Maggard M, Kang H, O'Connell J, Ko C. Malignancies of the appendix: Beyond case series reports. *Dis Colon Rectum*. 2005;48:2264-71.
28. Bamboat Z, Berger D. Is right hemicolectomy for 2.0cm appendiceal carcinoids justified? *Arch Surg*. 2006;141:349-52.
29. Bucher P, Mathe Z, Demirag A, Morel P. Appendix tumors in the era of laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc*. 2004;18:1063-6.
30. Bucher P, Gervaz P, Ris F, Oulhaci W, Inan I, Morel P. Laparoscopic versus open resection for appendix carcinoid. *Surg Endosc*. 2006;20:967-70.