

## Tumores apendiculares en 6.093 apendicectomías de urgencias. Sobrevida a 5 años\*

Drs. FRANCISCO VENTURELLI M.<sup>1,2</sup>, MAURICIO CÁCERES P.<sup>1,2</sup>, RODRIGO MEZA A.<sup>1</sup>, MARCELA CÁRCAMO I.<sup>3</sup>, BÁRBARA GARCÉS Q.<sup>2</sup>, MARCO MIRANDA U.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Cirugía. Hospital Base Osorno. Osorno, Chile.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina. Universidad Austral de Chile, Campo Clínico Osorno. Osorno, Chile.

<sup>3</sup> Epidemióloga Instituto Nacional del Cáncer. Santiago, Chile.

<sup>4</sup> Servicio de Anatomopatología. Hospital Base Osorno. Osorno, Chile.

### Abstract

#### Appendiceal malignant tumors among patients with acute appendicitis

**Background:** Acute appendicitis can be the first manifestation of an appendiceal tumor. **Aim:** To evaluate the incidence of appendiceal tumors among patients operated for acute appendicitis. **Material and Methods:** All patients operated for acute appendicitis between 1998 and 2008 and whose appendix had a pathological study were included. Survival was calculated using national death register databases. **Results:** Data from 6.093 patients was analyzed. A malignant tumor was found in 17 patients (0.3%). Eleven patients aged  $23 \pm 14$  years had a carcinoid tumor, that was more commonly located distally, five patients aged  $66 \pm 18$  years had an adenocarcinoma, that was more commonly located proximally, and one patient had a non Hodgkin lymphoma. Curative surgery was carried out in all carcinoid tumors and 40% of adenocarcinomas. No patient had regional lymph node involvement. Five years survival of patients with carcinoid tumors was 100%. **Conclusions:** The finding of malignant tumor among patients with acute appendicitis is uncommon.

**Key words:** Appendicitis, appendiceal tumor, carcinoid.

### Resumen

**Introducción:** Al enfrentarnos a un paciente con apendicitis aguda, pocas veces pensamos que puede ser la primera manifestación de un cáncer apendicular. **Objetivo:** Describir el número de casos nuevos de cáncer apendicular en las apendicectomías de urgencia en el Hospital Base Osorno (HBO) durante los años 1998-2008. **Material y Métodos:** Serie de casos. Se incluyeron pacientes operados por abdomen agudo en el servicio de urgencia del HBO, que en cuyo informe anatomopatológico de la biopsia diferida se informara cáncer apendicular, entre los años 1998 y 2008. Se excluyeron pacientes en los que el apéndice estaba comprometido por contigüidad. Algunas variables incluidas: edad, sexo, diagnóstico preoperatorio, tipo de cirugía, resección completa tumoral, reintervención, características histoanatomopatológicas, terapia adyuvante. Descripción de variables en porcentajes, medias o medianas. Curvas de sobrevida: Kaplan Meier. Programa estadístico Stata 10.0. **Resultados:** Se analizaron 6.093 pacientes. Se encontró un cáncer en el 0,28% (17 pacientes) de los casos. 11 (64%) fueron carcinoides, 5 (29%) adenocarcinomas y 1 (6%) linfoma no Hodgkin. Edad

\*Recibido el 26 de Enero de 2010 y aceptado para publicación el 10 de Mayo de 2010.

Correspondencia: Dr. Francisco José Venturelli M.  
Guillermo Buhler 1645, Dpto. 504, Osorno, Chile.  
E-mail: fcoventurelli@gmail.com

promedio 23,45 (DS  $\pm$  14,45) años en los carcinoides y 65,75 (DS  $\pm$  18,46) en los adenocarcinomas. En los carcinoides predominó el sexo femenino, contrario a lo sucedido en los adenocarcinomas. Se practicó cirugía curativa al 100% de los carcinoides y al 40% de los adenocarcinomas. Ubicación más frecuente: Carcinoides en tercio distal y adenocarcinoma en tercio proximal. Ningún tumor tuvo linfonodos comprometidos. 100% de sobrevida a 5 años en carcinoides. **Conclusiones:** El número de casos nuevos de cáncer en una apendicitis aguda es bajo. En los carcinoides, la sobrevida a 5 años es alta.

**Palabras clave:** Cáncer apendicular, tumor carcinoide, sobrevida, adenocarcinoma.

## Introducción

Al enfrentarnos a un paciente con una apendicitis aguda, tal vez, por la baja incidencia, muchas veces no pensamos que puede ser la primera manifestación de un cáncer apendicular, encontrándonos con el diagnóstico histopatológico en la biopsia diferida de la pieza quirúrgica.

El tumor maligno más frecuente en el apéndice cecal es el carcinoide con un 32-57% de los casos, sin embargo, también pueden existir otros cánceres que requieren tratamientos más agresivos y tienen pronósticos más ominosos<sup>1-3</sup>.

El tratamiento del paciente cambia drásticamente según cual sea el tipo histológico identificado. Al ser el tumor un carcinoide, lo más probable es que no requiera de una reoperación<sup>2</sup>. Por el contrario si es un adenocarcinoma, la terapia de elección es la hemicolectomía derecha<sup>1</sup>.

En el control postoperatorio de un paciente intervenido por una apendicitis aguda, es difícil explicarle y convencer a éste de que padece de un cáncer y por lo mismo, debe ser reoperado. Por lo tanto, es de suma importancia conocer junto a la probabilidad de encontrarse con un tumor durante una apendicectomía de urgencia, el pronóstico del paciente, con el fin de orientarlo y educarlo previo a la primera intervención.

El objetivo de este estudio, es describir el número de casos nuevos de cáncer apendicular en los pacientes apendicectomizados de urgencia en el Hospital Base Osorno (HBO), entre los años 1998-2008. Los objetivos secundarios son describir dichos tumores según el tipo histológico, exponer la proporción de pacientes que requieren una reoperación por cáncer y la sobrevida de los carcinoides y adenocarcinomas apendiculares a 5 años.

## Material y Métodos

Estudio de serie de casos. Se reclutaron pacientes sin límite de edad, que fueron operados por un cuadro sugerente de abdomen agudo apendicular (síntomas por un período menor de 72 hrs) en el servicio de urgencia del HBO entre los años 1998 y 2008. De esta población sólo se seleccionaron para

la descripción, aquellos pacientes en cuyo informe histoanatomopatológico de la pieza quirúrgica se informó la presencia de un cáncer apendicular (todas las piezas quirúrgicas fueron enviadas a biopsia).

Se excluyó a todos los pacientes cuyo informe histoanatomopatológico de la biopsia definitiva informó la presencia de un cáncer que comprometía el apéndice cecal, sin ser este órgano, el origen tumoral. Dos anatomopatólogos revisaron las biopsias apendiculares, ambos del mismo centro hospitalario.

En una base de datos se registraron las variables: edad, sexo, presencia de masa en fosa ilíaca derecha (FID), diagnóstico preoperatorio, realización de estudio imagenológico preoperatorio, fecha de la intervención, tipo de cirugía practicada en primera instancia, presencia de apendicitis aguda en la biopsia diferida, resección completa tumoral, causa de la resección incompleta tumoral, necesidad de reoperación, fecha de reoperación, tipo de cirugía practicada en segunda instancia, hallazgos en la biopsia diferida de la pieza reseçada durante la segunda intervención, tipo histológico tumoral, grado de diferenciación, índice mitótico (sólo en carcinoides) localización tumoral dentro del apéndice cecal, tamaño tumoral, compromiso en profundidad de la pared apendicular, linfonodos reseçados, linfonodos comprometidos, fecha de muerte, terapia adyuvante y estudio imagenológico postapendicectomía.

Luego de obtener todos los datos se realizó una descripción de los casos según el tipo histológico.

Para determinar la sobrevida se consideró como tiempo cero la fecha operatoria de la última terapia quirúrgica realizada. El término del seguimiento fue la fecha de muerte y/o junio de 2009. La fecha de defunción y causa de muerte se obtuvo del Registro Civil.

Las variables se describen a través de porcentajes, medias o medianas dependiendo del tipo y escala de la variable. La sobrevida se describe mediante curvas de Kaplan Meier. El programa estadístico utilizado fue el Stata 10.0.

## Resultados

El total de la muestra incluyó a 6.093 apendicectomías, de las cuales 18 presentaron un cáncer apendicular. De éstos, se excluyó uno por tratarse de un

cáncer de sigmoides que invadía el apéndice por contigüidad quedando 17 (0,28%) para el estudio.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoide, con 11 (64,7%) casos (Tabla 1).

Para los pacientes con diagnóstico de carcinoide apendicular, la mediana de edad fue 21 (5-54) años (Tabla 2). El sexo predominante fue el femenino con 6 (54,55%) casos.

Diez (90,91%) pacientes se operaron con diagnóstico de apendicitis aguda y 1 (9,09%) con diagnóstico de peritonitis apendicular. Ningún paciente presentó un síndrome carcinoide ni se le palpó una masa al examen físico (Tabla 2).

A ningún paciente se le solicitó exámenes imagenológicos preoperatorios.

Dentro del apéndice cecal, la ubicación tumoral más frecuente fue el tercio distal con 5 (45,45%) casos. En 2 casos (18,18%), no se obtuvo la ubicación. Todos los tumores fueron menores a 2 cm (0,2-1,3). 7 (63,63%) tumores fueron clasificados como bien diferenciados y 4 (36,36%) como moderadamente diferenciados (Tabla 4).

A los 11 (100%) pacientes se les practicó una apendicectomía abierta como cirugía inicial. Con el fin de lograr una cirugía curativa uno de ellos tuvo que ser reintervenido, mediante una hemicolectomía derecha, por presentar una peritonitis apendicular en la primera intervención. La biopsia diferida

de la pieza quirúrgica no identificó compromiso tumoral residual (ningún linfonodo positivo en 21 resecados).

Todos los pacientes con carcinoide presentaron inflamación apendicular en la biopsia diferida de la apendicectomía.

A 7 (63,64%) pacientes se les practicó algún estudio imagenológico, ecografía y/o tomografía computada abdominal (TC) posterior a la cirugía, todos con resultado negativo para diseminación tumoral.

La sobrevida a 5 años fue de un 100% con una mediana de seguimiento de 5 años (Figura 1).

Para los pacientes con diagnóstico de cáncer apendicular tipo adenocarcinoma, la mediana de edad fue 65 (42-71) años. El sexo predominante fue el masculino con 4 (80%) casos (Tabla 2).

Sólo un paciente se presentó con masa palpable. El diagnóstico preoperatorio fue: en 2 casos apendicitis aguda (40%), 2 casos absceso apendicular (40%) y 1 caso obstrucción intestinal de intestino delgado de probable etiología apendicular (20%).

La ubicación tumoral más frecuente fue el tercio proximal. En cuanto al tipo histológico y el grado de diferenciación, 2 (40%) neoplasias fueron catalogadas como tubulopapilares y 3 (60%) como mucinosos, 2 (40%) fueron moderadamente diferenciados y el resto bien diferenciado (Tabla 4).

A 2 (40%) de los pacientes se les realizó una

**Tabla 1. Tipo histológico de los cánceres apendiculares en pacientes apendicectomizados**

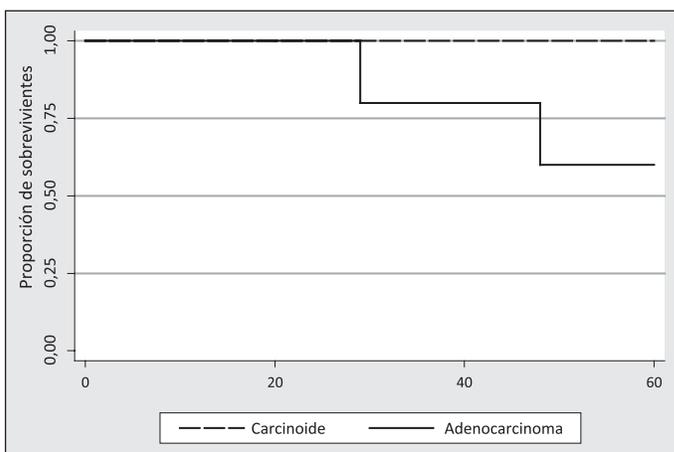
Tipo histológico	n	%
Carcinoide	11	64,70
Adenocarcinoma	5	29,41
Linfoma no Hodgkin	1	5,88
Total	17	100

**Tabla 2. Características biodemográficas de los cánceres apendiculares**

	Carcinoide (%)	Adenocarcinoma (%)
Nº	11 (64,70)	5 (29,41)
Edad promedio	21	65
Sexo		
Femenino	6 (54,55)	1 (20)
Masculino	5 (45,45)	4 (80)

**Tabla 3. Características clínicas y terapéuticas de los cánceres apendiculares**

	Carcinoide (%)	Adenocarcinoma (%)
Masa palpable	0 (0)	1 (20)
Síndrome carcinoide	0 (0)	0 (0)
Apendicectomía como primera intervención	11 (100)	5 (100)
Hemicolectomía derecha como reintervención	1 (9,09)	2 (40)
Cirugía curativa	11 (100)	2 (40)
Terapia adyuvante	0 (0)	1 (20)



**Figura 1.** Sobrevida a 5 años de los adenocarcinomas y carcinoides apendiculares.

**Tabla 4. Características anatomopatológicas de los cánceres apendiculares**

	Carcinoide (%)	Adenocarcinoma (%)
<b>Tamaño tumoral</b>		
0-1 cm	8 (72,73)	0 (0)
1-2 cm	3 (27,27)	0 (0)
> 2 cm	0 (0)	0 (0)
Sin información*	0 (0)	5 (100)
<b>Mitosis por campo*</b>		
<=2	11 (100)	0 (0)
> 2	0 (0)	0 (0)
Sin información	0 (0)	5 (100)
Compromiso del mesoapéndice*	7 (63,63)	1 (20)
<b>Localización tumoral en el apéndice cecal</b>		
Tercio proximal	3 (27,27)	5 (100)
Tercio medio	1 (9,09)	0 (0)
Tercio distal	5 (45,45)	0 (0)
Sin ubicación	2 (18,18)	0 (0)
<b>Grado de diferenciación</b>		
Bien	7 (63,63)	3 (60)
Moderado	4 (36,36)	2 (40)
Mal	0 (0)	0 (0)
<b>Compromiso parietal</b>		
Mucoso	1 (9,09)	0 (0)
Submucoso	2 (18,18)	0 (0)
Muscular	0 (0)	1 (20)
Subseroso	8 (72,73)	3 (60)
Seroso	0 (0)	0 (0)

\*No se describe de forma rutinaria en las biopsias de los adenocarcinomas.

ecotomografía abdominal preoperatoria, ninguna de ellas evidenció signos sospechosos de neoplasia.

De los 5 casos, dos se reintervinieron, mediante una hemicolectomía derecha. En ambos casos la biopsia diferida no informó la presencia de tejido tumoral residual (0 linfonodos positivos en 21 y 36 resecados). De los 3 restantes, uno rechazó la cirugía, otro presentó carcinomatosis peritoneal y otro no se pudo reoperar por contraindicación médica, éste último recibió quimioterapia (Tabla 3).

Sólo en 1 (20%) paciente no se encontró signos de inflamación apendicular en biopsia diferida de la pieza quirúrgica.

A todos los pacientes se les realizó una TC de abdomen posterior al diagnóstico, en ninguno se evidenció hallazgos sugerentes de neoplasia. A 2 se les solicitó colonoscopia en las cuales tampoco se evidenció tejido tumoral.

La sobrevida al año 5 fue de un 60% con una mediana de seguimiento de 28 (12-60) meses. (Figura 1).

El caso de linfoma no Hodgkin, fue un hombre de 39 años, el cual se presentó con masa palpable en FID, se operó con el diagnóstico de absceso apendicular y permanece vivo hasta el término del seguimiento.

Ningún paciente presentó 2 tumores sincrónicos ni metacrónicos.

## Discusión

Al parecer, con el pasar del tiempo, los pacientes le han ido perdiendo el respeto a la cirugía apendicular de urgencia, lo que posiblemente se explica por la frecuencia y baja incidencia de complicaciones graves. Uno de los problemas que esto conlleva es la poca importancia que se le da a la biopsia diferida de la pieza quirúrgica apendicular y al control postoperatorio.

Se cree que los cirujanos han contribuido a que esto suceda, no explicándole con mucho detalle el procedimiento ni los posibles hallazgos intra y postoperatorios, tal vez con el fin de bajarle la ansiedad a la situación. Si bien en la mayoría de los casos no aparece ningún hallazgo inesperado, cuando este aparece puede cambiar drásticamente el pronóstico del enfermo. Por esto los objetivos de esta serie se centraron en explorar cuál era la probabilidad de encontrar un cáncer apendicular en las apendicectomías de urgencia y cuál era el pronóstico que esta patología conlleva, todo con el fin de recalcar la necesidad de informar al paciente en cuanto a la posibilidad de encontrar una neoplasia inadvertida y su respectivo pronóstico.

En nuestro servicio la apendicectomía sigue sien-

do la cirugía más frecuentemente practicada. En la mayoría de los casos el diagnóstico postoperatorio es simplemente una apendicitis aguda, sin embargo, existen ocasiones en que se encuentran otros hallazgos de importancia como las neoplasias.

Las neoplasias apendiculares están presentes en menos del 2% de las apendicectomías<sup>4</sup>, lo cual es acorde con nuestros resultados.

A pesar de que el cáncer apendicular de mayor frecuencia es el tipo carcinoide, su prevalencia es baja, 0,3-0,9% en pacientes apendicectomizados<sup>5</sup>, por ello gran parte de la literatura sobre este tema se basa en series de casos pequeñas, menos de 10 casos<sup>3,6,7</sup>. La serie más grande a nivel mundial es la descrita por Landry con 900 casos, publicada en el 2008<sup>2</sup>.

Los resultados obtenidos en esta serie en cuanto a la histología carcinoide, son compatibles con lo publicado en la literatura. La mediana de edad de presentación del carcinoide apendicular es bastante baja, menor a 45 años, con predominio del sexo femenino<sup>2,4</sup>. Es frecuente que durante el preoperatorio no se sospeche esta neoplasia, por lo que su tratamiento en primera intención generalmente es sólo la apendicectomía de urgencia<sup>4</sup>. Su ubicación más frecuente es el tercio distal y no presentan compromiso linfonodal<sup>2,4</sup>. En la mayoría de los casos no requieren de cirugía complementaria<sup>4</sup>. Su sobrevida es buena alcanzando en nuestra serie un 100% a 5 años<sup>2,4</sup>.

También debido a la baja incidencia de esta neoplasia (carcinoide), es que la conducta a seguir no está definida: cuándo hacer una hemicolectomía, dar o no terapia adyuvante, etc. En una revisión de Goede, publicada en el 2003, concluye que los pacientes candidatos a hemicolectomía derecha serían: aquellos tumores > 2 cm de diámetro, los con compromiso del mesoapéndice, los que se ubican en la base del apéndice con márgenes positivos o que comprometan el ciego, los de alto grado (índice mitótico y el nivel de Ki67) y los de células caliciformes. Indicaciones relativas serían: invasión angiolinfática aislada, tumores de la base entre 1-2 cm con márgenes negativos y los productores de mucina<sup>5</sup>. Según estos parámetros hubo 5 pacientes subtratados por tener el mesoapéndice comprometido, sin embargo, no hubo ninguna muerte hasta el término del seguimiento, lo cual habla de la falta de conocimiento que sobre esta patología se tiene.

Según lo actualmente publicado, los adenocarcinomas apendiculares tienen una prevalencia menor<sup>1</sup>. Tanto sus características clínicas y anatomopatológicas como su manejo son completamente distintos al de los carcinoides. Son tumores más agresivos, se presentan a edades más tardías con medianas mayor a 50 años<sup>8,9</sup>. Al momento del diagnóstico siempre

se debe intentar practicar una hemicolectomía derecha más disección linfonodal. El pronóstico de los adenocarcinomas es más sombrío, con sobrevividas que alcanzan un 40-50% a 5 años en las mejores series<sup>8,10</sup>.

En general, ambos tipos histológicos se presentan más frecuentemente en mujeres y son intervenidos bajo la sospecha de una apendicitis aguda<sup>8,10,11</sup>.

Con respecto a nuestra serie, salvo por el predominio del sexo masculino y por la sobrevivida a 5 años que fue un poco mayor a la esperada (60% a 5 años), tuvimos resultados comparables con lo descrito en la literatura. La buena sobrevivida alcanzada creemos que podría estar dada por el hecho de que 3 de los casos son mucinosos.

La indicación de hemicolectomía en los adenocarcinomas apendiculares se basa en que hay series que evidencian la presencia de tejido tumoral residual al reoperar a los pacientes que habían sido apendicectomizados. En un estudio publicado en el 2004, de 11 casos con resección completa tumoral, el 27% presentó compromiso linfonodal y/o tumor residual. En otro estudio publicado en 1994, el 45% presentó compromiso linfonodal. Esta situación no se evidenció ninguno de los 2 casos de nuestra serie.

Si bien nosotros estamos de acuerdo en la realización de una hemicolectomía derecha más disección linfonodal como cirugía curativa del adenocarcinoma apendicular, en nuestra serie sólo a 2 pacientes se les pudo ofrecer esta cirugía, ya que del resto, uno presentó una carcinomatosis, otro rechazó la cirugía y el otro tenía múltiples comorbilidades las cuales hacían demasiado peligrosa la cirugía. Independiente de esto, logramos una sobrevivida de un 60% a 5 años.

El rol de la quimioterapia en el adenocarcinoma de apéndice cecal es controversial, no hay ningún estudio que demuestre que aumente la sobrevivida a 5 años, sin embargo, en nuestra serie los 2 pacientes que recibieron terapia adyuvante terminaron vivos al término del seguimiento.

Todas nuestras cirugías fueron mediante laparotomía. La técnica laparoscópica si bien ha sido reportada con buenos resultados en los cánceres apendiculares, no está consagrada<sup>4,12</sup>.

El caso restante (linfoma no Hodgkin) está vivo al término del seguimiento, pero continuó tratamiento por otro equipo, perdiéndonos de su evolución.

Como conclusión pareciera ser que el número de casos nuevos de cáncer apendicular en una apendicectomía de urgencia es bajo. La proporción

de pacientes que requieren una reoperación para llegar a lograr una cirugía curativa es baja. Al parecer cada tipo histológico es un cáncer con características y pronósticos diferentes. En esta serie, se observó que existe una tendencia a que los carcinoides presentan mayor sobrevivida que los adenocarcinomas.

## Referencias

1. Butte JM, García Huidobro MA, Torres J, Salinas M, Duarte I, Pinedo G, y cols. Tumores del apéndice cecal. Análisis anatómico-clínico y evaluación de la sobrevivida alejada. *Rev Chil Cir* 2007; 59: 217-222.
2. Landry C, Woodall C, Scoggins C, McMasters K, Martin R. Analysis of 900 appendiceal carcinoid tumors for a proposed predictive staging system. *Arch Surg* 2008; 143: 664-770.
3. Fornaro R, Frascio M, Sticchi C, De Salvo L, Stabilini C, Mandolfino F, et al. Appendectomy or right hemicolectomy in the treatment of appendiceal carcinoid tumors? *Tumori* 2007; 93: 587-590.
4. Bucher P, Mathe Z, Demirag A, Morel P. Appendix tumors in the era of laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 2004; 18: 1063-1066.
5. Goede A, Caplin M, Winslet M. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg* 2003; 90: 1317-1322.
6. In 't Hof K, Van der Wal H, Kazemier G, Lange J. Carcinoid Tumour of the Appendix: An Analysis of 1,485 Consecutive Emergency Appendectomies. *J Gastrointest Surg* 2008 12: 1436-1438.
7. Uherek F, Barria C, Larraín C, Birrer E. Carcinoid apendicular. Comunicación de 6 casos y actualización del tema. *Cuad Cir* 2004; 18: 52-56.
8. Cortina R, McCormick J, Kolm P, Perry R. Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 848-852.
9. Nitecki S, Wolff B, Schlinkert R, Sarr M. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Ann Surg* 1994; 219: 51-57.
10. Ito H, Osteen R, Bleday R, Zinner M, Ashley S, Whang E. Appendiceal adenocarcinoma: long-term outcomes after surgical therapy. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 474-480.
11. Park IJ, Yu CS, Kim HC, Kim JC. Clinical features and prognostic factors in primary adenocarcinoma of the appendix. *Korean J Gastroenterol* 2004; 43: 29-34.
12. González S, Shmookler B, Sugarbaker P. Appendiceal mucocele: contraindication to laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 1998; 12: 1177-1179.