
PRESENTACIÓN DE CASO**Presentación de una paciente con tumor carcinoide del apéndice cecal****Presentation of a Patient with Appendiceal Carcinoid Tumor****Bárbara Haliberto Armenteros**

Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesora Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Se presentó una paciente de 35 años de edad, puérpera de 30 días, filipina con antecedentes de salud, valorada en Consulta de Cirugía en el Hospital de Dukhan, Catar en septiembre de 2013. Con dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha de un día de evolución, acompañado de un vómito, sin otros síntomas asociados. Luego del examen físico, hemograma completo, química sanguínea, análisis de orina y ultrasonido abdominal se decidió ingreso y tratamiento quirúrgico por el diagnóstico de apendicitis aguda. Se realizó apendicetomía de urgencia por vía videolaparoscópica, donde se observó macroscópicamente, el apéndice engrosado y aumentado de tamaño, cubierto por epiplón con discreta colección amarillenta; se envió la muestra al Departamento de Anatomía Patológica donde por técnicas especiales se confirmó el diagnóstico de tumor carcinoide del apéndice cecal. La paciente fue egresada 72 h después con evolución satisfactoria, fue seguida por consulta externa.

Palabras clave: tumor carcinoide, apéndice cecal, neuroendocrino, cromogranina, ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA).

ABSTRACT

A 35-year-old patient, Philippine female patient with 30 days of puerperium, no previous disease, who came to the Emergency Department of Surgery at Qatar, Dukhan hospital in September 2013 complaining of abdominal pain localized in right iliac fossa with a day of evolution associated by one episode of vomiting without any other symptoms. After physical examination, complete blood count, blood chemistry, urinalysis and abdominal ultrasound the patient was admitted for surgical treatment because of the diagnosis of acute appendicitis, emergent video laparoscopic appendectomy was performed which showed an enlarged and thickened appendix surrounded by the omentum with slight yellowing discharge around. Sample was sent to pathology department. Appendiceal carcinoid tumor was confirmed. The patient was discharged after 72 hours with satisfactory evolution and followed by consultation.

Keywords: carcinoid tumor, appendiceal, neuroendocrine, chromogranin, hydroxyindoleacetic 5-acid (5-HIAA).

INTRODUCCIÓN

Los tumores carcinoides del intestino fueron descritos en 1867 y más detalladamente por Lubarsch en 1888 que reporta pequeños carcinomas en la porción terminal del íleon; sin embargo, Merling en 1838 y Beger en 1882 informan sobre sendos tumores en el apéndice cecal, los cuales con seguridad corresponden a este tipo de neoplasias. El término karzinoids es utilizado en 1907 por Oberndorfer, para presentar ante la Sociedad Alemana de Patología siete pequeños adenocarcinomas de intestino delgado sobre los que enfatiza la naturaleza benigna de los tumores carcinoides.

El tumor carcinoide es la neoplasia maligna más común del intestino, con una tasa de incidencia de un caso por cada 300 autopsias. Los tumores carcinoides del apéndice representan de 0,2-0,7% de todas las apendicetomías de rutina, son los tumores más comunes del apéndice, responsables por el 32-85% de todas las neoplasias apendiculares¹⁻³.

A pesar que la frecuencia del tumor primario es alta, la incidencia de metástasis es muy baja (una metástasis por 300 000 incidencias). Los sitios más comunes de metástasis son la zona

mesentérica regional, los ganglios linfáticos para-aórticos y el hígado. Con la propagación a distancia, sobre todo en el hígado, se puede desarrollar el síndrome carcinoide ⁴.

En 1910 Hubschmann observa que las células de estos tumores eran idénticas a las células enterocromafines (EC) descritas en 1870 por Kultschitzky en las criptas de Lieberkhun. En 1914, Gosset y Masson utilizan técnicas de impregnación de plata y demuestran que los tumores carcinoides pueden surgir a partir de las células enterocromafines, Kulchitsky dentro de las glándulas de Lieberkühn y comprueban que sus gránulos reaccionan con sales de plata y así, establecen la caracterización de los carcinoides como los tumores de células argentafines. En 1954 Thorson y sus colegas informan por primera vez la asociación de los sofocos, diarreas, broncoconstricción y enfermedad cardíaca con tumores carcinoides.

En 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) utiliza el término carcinoide a todos los tumores del sistema endocrino difuso (sinónimo de absorción precursor amina y descarboxilación [apud] y el sistema neuroendocrino de células).

Estudios realizados muestran resultados que el 5-hidroxitriptamina (serotonina) está presente en los tumores carcinoides y que los pacientes con síndrome carcinoide excretan cantidades aumentadas del metabolito de serotonina, ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA). Estos estudios conducen a la hipótesis que las manifestaciones humorales del síndrome carcinoide se pueden atribuir a la sobreproducción de serotonina. Sin embargo, la serotonina no es el único mediador del síndrome clínico. Otras sustancias, tales como las taquicininas, juegan un papel importante en las diferentes características clínicas de los pacientes afectados ³⁻⁵.

PRESENTACIÓN DE CASO

Se presentó una paciente filipina de 35 años de edad, puérpera de 30 días, sin antecedentes personales de alguna enfermedad, que acudió al Cuerpo de Guardia de Cirugía en el Hospital de Dukhan, Catar en septiembre de 2013, con dolor abdominal localizado en fosa iliaca derecha que refirió haber comenzado a las cinco de la tarde del día anterior, acompañado de un vómito, sin otros síntomas asociados ni fiebre. Sin antecedentes patológicos personales y familiares.

Datos positivos al examen físico: abdomen doloroso a la palpación profunda en fosa iliaca derecha con discreto dolor a la percusión, sin reacción peritoneal con punto de Mc Burney doloroso, los ruidos hidro-aéreos disminuidos, sin reacción peritoneal.

Tacto rectal: Doloroso discretamente, al tacto se encontró una tumoración engrosada hacia fosa iliaca derecha, ausencia de heces fecales en la ampolla y no abombamiento del saco de Douglas.

Tacto vaginal: útero en involución, no doloroso con presencia de loquios de color rojo oscuro; temperatura axilar de 37,1°C y rectal 37,5°C.

Estudios complementarios:

- Hemoglobina: 134 g/L, leucocitos: $9,6 \times 10^9/L$; resto dentro del rango de referencia.
- Creatinina: 82 $\mu\text{mol/L}$, glucemia: 7,6 mmol/L, plaquetas: $125 \times 10^9/L$.
- Proteína C reactiva: 115 mg/L, rango normal menor de 5 mg/L.
- Sodio: 142 mmol/L; cloro: 103 mmol/L; potasio: 2,9 mmol/L (este último estuvo disminuido y fue necesario corregir con bomba de potasio).
- Grupo y factor: A positivo.

Ultrasonido abdominal: reflejó el apéndice cecal que medía 11 mm en su diámetro interno, con la pared engrosada 7,2 mm, con discreta colección de líquido periapendicular, sin colecciones a otros niveles de la cavidad abdominal, útero y anejos normales.

En el ultrasonido abdominal, en la vista transversal ([fig. 1](#)) y en la vista longitudinal del apéndice ([fig. 2](#)) se apreció la pared del apéndice engrosada en más de 6 mm.



Fig.1 Ultrasonido vista transversal del apéndice

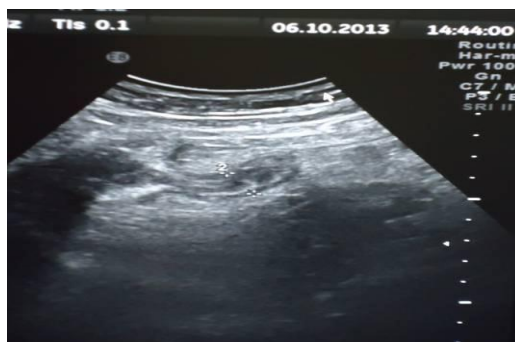


Fig.2 Ultrasonido vista longitudinal del apéndice

Según el reporte del Departamento de Anatomía Patológica ([fig.3](#)) se apreció: apéndice cecal, tumor que mide 1,5 cm x 1 cm x 0,8, tumor neuroendocrino bien diferenciado G1 de bajo grado de malignidad (tumor carcinoide); el rango mitótico no pudo ser determinado, la extensión microscópica del tumor penetra la serosa y los márgenes distales están comprometidos por el tumor, pero no las proximales, no invasión vascular, linfática, ni perineural identificadas. Estadio anatómico I.

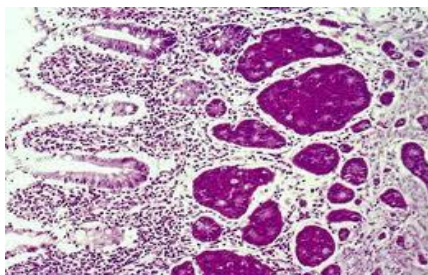


Fig.3. Aspecto histológico

Marcadores inmuno histoquímicos específicos: cromogranina A, neurona específica y sinaptofisina, todos fueron positivos.

La paciente se ingresó con la sospecha diagnóstica de una apendicitis aguda y se decidió tratamiento quirúrgico de urgencia por vía video laparoscópica donde se encontró el apéndice engrosado, se realizó apendicetomía sin dificultad, la paciente fue egresada a las 72 h con evolución satisfactoria ([fig. 4](#)). Fue reevaluada por consulta externa a los diez días donde se le indicaron: tomografía abdominal con doble contraste, ácido 5- hidroxindolacético en orina y ultrasonido abdominal los cuales fueron normales, la paciente se mantuvo con seguimiento anual por consulta externa.



Fig. 4. Aspecto macroscópico del apéndice cecal

DISCUSIÓN

Los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal se originan de las células endocrinas, sub-epiteliales situadas en las criptas de la mucosa del tubo digestivo, generalmente llamadas células de Kulchitsky. El tumor carcinoide localizado en apéndice cecal representa el 16% con respecto a otros órganos originados del intestino medio, ya que va precedido del intestino delgado, sobre todo el íleon, el recto, el estómago y el colon. También se encuentran en otros órganos como cérvix uterino, timo, tracto biliar, páncreas, parótida, hígado, mama, pulmones, etc. La etiología de los tumores carcinoides es desconocida, pero en una serie estudiada por Hemminki y Li de 5184 tumores carcinoides, se observan como posibles factores de riesgo una historia familiar de tumores carcinoides en parientes de primer grado, un alto nivel de escolaridad con mayor riesgo en individuos profesionales y, en personas que nacen en grandes ciudades ^{3, 4, 6}.

La mayoría de los carcinoides del tracto GI se ubican dentro de los tres pies (aproximadamente 90 cm) de la válvula ileocecal. El tumor carcinoide del apéndice es la neoplasia apendicular más común, comprende el 75% de los tumores apendiculares. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción de 2-4:1, en las edades comprendidas entre los 20 y 29 años, aunque otros autores refieren un pico de incidencia entre la cuarta y quinta décadas de la vida ^{4,5}.

La mayoría de ellos son pequeños, en el momento del diagnóstico, particularmente en el apéndice cecal, donde constituyen un hallazgo. Las características clínicas de los carcinoides gastrointestinales (GI) varían de acuerdo con la ubicación anatómica y tipo celular ⁵.

Su diagnóstico clínico y radiológico preoperatorio es raro ya que es un tumor típicamente pequeño y relativamente asintomático. Se diagnostica con mayor frecuencia de forma incidental después de una operación por apendicitis aguda como resultado de una obstrucción de su luz.

Estos tumores son encontrados en aproximadamente en una de cada 300 apendicetomías de rutina. Generalmente están localizados en la punta del apéndice (62-78 %) y tienen un diámetro menor de un centímetro en el 70-95 % de los casos. Se pueden hallar también de forma incidental después de otros procedimientos como colectomía, colecistectomía y salpingectomía, y en estudios post-mortem en 1 % ^{5,6}.

El estudio imagenológico convencional para la valoración de estos pacientes es la tomografía computarizada, simple o con contraste; sin embargo, se han incorporado nuevas técnicas a dicho estudio, entre ellas la gammagrafía de receptores de somatostatina (Octreoscan In111) y la tomografía por emisión de positrones (PET, Positron Emission Tomography) ⁴⁻⁹.

En relación con las técnicas para el diagnóstico histológico, se utilizan dos procesos:

1) la técnica de Grinelius, que demuestra la característica argentaafín de las células granulares de las criptas de Lieberkhun

2) la cromogranina, que es una técnica de inmuno histoquímica específica, pero para muchos autores no se considera muy específica por la falta de estandarización de sus valores a nivel internacional⁹.

El valor normal de la cromogranina (menos de 36,6 ng/ml), otro estudio de gran valor diagnóstico es el del ácido 5-hidroxi-indol acético (5-HIAA) en 24 mg/día (valor normal, 2 a 10 mg en 24 h) con alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de tumores carcinoides de intestino medio.

El comportamiento de los carcinoides clásicos y adenocarcinoide es muy indolente. Las metástasis son inusuales, con frecuencia limitadas a los ganglios linfáticos regionales y usualmente restringidas a tumores mayores de dos centímetros de diámetro ¹⁰.

Aunque todos los carcinoides son potencialmente malignos, el pronóstico de los carcinoides gastrointestinales es heterogéneo. En el apéndice, este está relacionado con otros factores. El tumor carcinoide del apéndice tiene buen pronóstico con promedio de supervivencia a los cinco años de 85,9 % a 100 %. En los casos con metástasis irresecables, el promedio de supervivencia a los cinco años es de 21-42 %.

El pronóstico y el tratamiento de los tumores apendiculares depende de diversos factores: el diámetro del tumor, la localización dentro del apéndice, la profundidad de la infiltración local, la infiltración linfática, la presencia de metástasis, el tipo histológico y la edad del paciente; el diámetro tumoral es el factor pronóstico más importante para indicar el potencial de metástasis.

En los tumores menores de un centímetro de diámetro, el tratamiento de elección es la apendicetomía simple, mientras que en los tumores mayores de dos centímetros se debe practicar una hemicolectomía derecha con disección de ganglios linfáticos. En los tumores entre uno y dos centímetros el tratamiento debe ser individualizado. Así, en tumores próximos a la base del apéndice, con invasión vascular o de los linfáticos de la submucosa o infiltración del mesoapéndice, se aconseja practicar una hemicolectomía derecha cuando se trata de pacientes jóvenes, mientras que, en pacientes mayores de 60 años o con elevado riesgo quirúrgico, el tratamiento recomendado es la apendicetomía.

Algunos autores también recomiendan la hemicolectomía derecha en tumores malignos de alto grado y en adenocarcinoides con afectación difusa del apéndice. En presencia de metástasis en los

ganglios linfáticos, se aconseja la hemicolectomía derecha, independientemente de la edad del paciente ¹⁰.

El comportamiento de los carcinoides mucinosos es mucho más agresivo que el de los otros dos tipos, particularmente si el tumor se extiende hacia el ciego en el momento de la intervención quirúrgica y si contiene células en anillo de sello o en fila india. Las metástasis en este tipo histológico han sido documentadas en el 8 %, el sitio más común es el ovario, donde pueden adquirir características de tumor de Krukenberg.

Clasificación de los tumores carcinoides del apéndice ([tabla](#)):

- TX: No se puede evaluar el tumor primario
- T0: No hay prueba de tumor primario
- T1: El tumor mide menos o igual a dos centímetros en su dimensión mayor
- T1a: El tumor mide menos de un centímetro en su dimensión mayor
- T1b: El tumor mide más de un centímetro en su dimensión mayor, pero menos de dos centímetros
- T2: El tumor mide más de dos centímetros en su dimensión mayor, pero menos de cuatro centímetros con extensión al ciego
- T3: El tumor mide más de cuatro centímetros o con extensión al íleon
- T4: El tumor invade directamente otros órganos o estructuras
- Nx: No se puede evaluar tumor primario
- N0: No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales
- N1: Metástasis a ganglios linfáticos regional
- M0: No metástasis a distancia
- M1: Metástasis a distancia

Tabla. Estatificación del tumor

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

Fuente: Clasificación TNM de los Tumores Carcinoides de apéndice. Tomado de las Normas Americanas de Oncologías y Revista Mex. 2012;66 (4):185-188.

Se plantean algunas indicaciones aceptables para justificar una hemicolectomía derecha en los carcinoides apendiculares: tumor mayor de dos centímetros de diámetro, cualquier carcinoide

maligno de alto grado, invasión del mesoapéndice, lesiones en la base del apéndice con márgenes positivos de tumor y tumor adenocarcinoide de células de Globet ¹⁰.

Un punto de controversia es, qué hacer con los tumores entre uno y dos centímetros de diámetro. Algunos autores plantean que una decisión individual debe ser tomada, otros sin embargo, plantean que la apendicetomía simple es suficiente, excepto en los casos que se identifica invasión del mesoapéndice donde recomiendan la hemicolectomía derecha ¹⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ro Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. 9 ed. St. Louis: Mosby-Yearbook; 1996.
2. Medina M, Gollonet Carnicero JL. Tumor carcinoide psamomatoso del apéndice cecal. Rev Española Patol. 1997 [citado 12 dic 2012]; 30(1): 52-55. Disponible en: <http://www.conganat.org/seap/revista/v30-n1/8.pdf>
3. Hemant S, Harris J. Intestinal Carcinoid Tumor. J Am Coll Surg. 2012 [citado 13 dic 2012]; 6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25223116>
4. Griniatsos J, Michail O. Appendiceal neuroendocrine tumors: recent insights and clinical implications. World J Gastrointest Oncol. 2010 [citado 7 jul 2014]; 2(4): 192-196. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999180/>
5. Ganim RB, Norton JA. Recent advances in carcinoid pathogenesis, diagnosis and management. Surg Oncol. 2000 [citado 13 dic 2012]; 9(4):173-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11476988>
6. Goldfinger SE, Strosberg JR. Clinical characteristics of carcinoid tumors. Literature review current thought. [citado 14 mar 2012 citado 13 dic 2013]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-characteristics-of-carcinoid-tumors>
7. Rufini V, Calcagni ML, Baum RP. Imaging of neuroendocrine tumors. Semin Nucl Med. 2006 [citado 15 abr 2012]; 36(3):228-47. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16762613

8. Pregon I, Herszényi L, Juhász M, Miheller P, Hritz I, Patócs A, et al. Effect of proton-pump inhibitor therapy on serum chromogranin a level. *Digestion*. 2011 [citado 25 Abr 2012]; 84(1):22-28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21304238>

9. O'Donnell ME, Carson J, Garstin WIH. Tratamiento quirúrgico de los tumores carcinoideos malignos del apéndice. *Int J Clin Pract*. 2007 [citado 15 may 2012]; 61(3):431-437. Disponible en: www.intramed.net/ira.asp?contenidoID=47437

10. Goldfinger SE, Strosberg JR. Treatment and surveillance of non metastatic carcinoid tumors. Literature review current thought. 2014 [actualizado 3 dic 2013; citado 15 jun 2012] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-surveillance-of-non-metastatic-carcinoid-tumors>

Recibido: 29 de octubre de 2013

Aprobado: 29 de noviembre de 2013

Dra. *Bárbara Haliberto Armenteros*. Hospital Clínico Quirúrgico Lucia Iñiguez Landín. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: bhalibertoarmentero@yahoo.es