

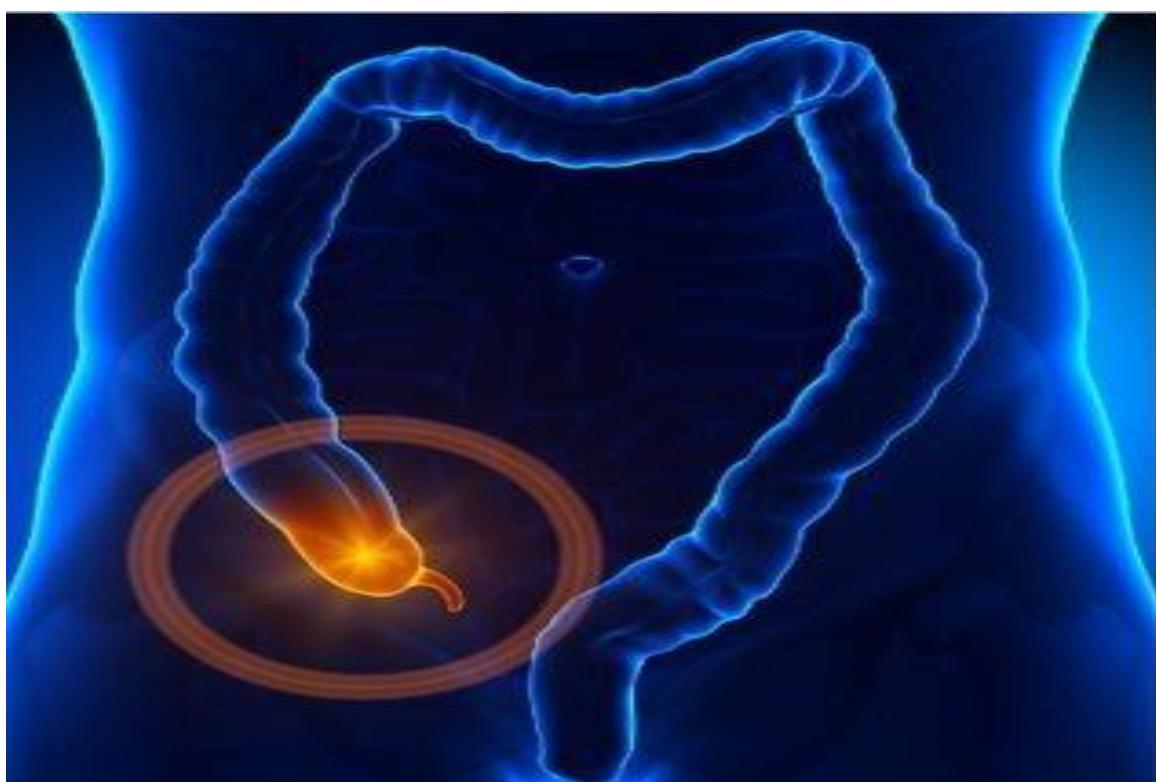


TRABAJO FIN DE GRADO

TUMORES APENDICULARES A PROPOSITO DE UNA APENDICITIS

APPENDIX TUMORS

A PURPOSE OF APPENDICITIS



Autora

Laura Re Moreno

Directores

Dra. Julia Blasco Oquendo

Dr. José Fernando Trebolle

Departamento. Universidad. Facultad. Año

**Departamento de Anatomía e Histología Humanas.
Universidad de Zaragoza. Facultad de Medicina. 2017**

INDICE

1. Resumen/Abstract.....	3
2. Introducción.....	4
3. Presentación de un caso	9
4. Revisión bibliográfica.....	11
4.1. Apéndice.....	11
4.1.1 Desarrollo embrionario apendicular.....	11
4.1.2 Anatomía normal del apéndice	12
4.1.3 Vascularización.....	13
4.1.4 Variantes anatómicas del apéndice.....	15
4.2. Tumores apendiculares	18
4.2.1 Definición.....	18
4.2.2 Clasificación.....	18
4.2.3 Epidemiología.....	20
4.2.4 Clínica	22
4.2.5 Diagnóstico.....	22
4.2.6 Tratamiento.....	26
4.2.7 Complicaciones.....	30
4.2.8 Pronóstico y seguimiento.....	30
5. Discusión.....	32
6. Conclusión.....	34
7. Anexos.....	35
8. Bibliografía.....	36

1. RESUMEN

Los tumores de apéndice son una causa poco frecuente de apendicitis aguda, pero es su principal forma de presentación en la práctica clínica. Se encuentran con frecuencia en personas de mediana edad y muestran una gran variedad histológica. Es importante conocerlos, para poder aplicar la intervención quirúrgica más adecuada. En este trabajo, se presenta y discute la literatura disponible sobre tumores de apéndice, usando la base de datos Pubmed con criterios de búsqueda en un periodo entre 1994 y 2017, con las palabras clave citadas abajo. Para ello se ha tenido en cuenta la incidencia, características clínico-patológicas, formas de diagnóstico, indicación de procedimientos quirúrgicos, complicaciones, supervivencia a largo plazo y factores pronósticos. Estos factores se exponen junto a un caso clínico representativo que ha sido recogido en el Hospital Royo Villanova de Zaragoza. Con esta revisión, se ha concluido que la mayoría de tumores son benignos y una appendicectomía es curativa. En otros casos, es necesario realizar una hemicolectomía derecha para tratarlos. Se debería tener en cuenta, el tamaño y la histología tumoral, ya que son los parámetros más importantes, que definen el tratamiento y el pronóstico del paciente con una neoplasia apendicular.

Palabras clave: tumores apéndice; Anatomía apéndice; Apéndice mucinoso; Cistoadenocarcinoma apéndice; Pseudomixoma peritoneal.

1. ABSTRACT

Appendix tumors are a rare cause of acute appendicitis, but it is their most common form in clinical practice. They are frequently found in middle-aged people and show a wide histology variety. It is important to comprehend them so that the most appropriate surgical intervention can be applied. In this work, available literature on appendix tumors is presented and discussed, considering their incidence, clinical and pathological characteristics, diagnostic methods, indication of surgical procedures, long-term complications and survival, and prognostic factors. Pubmed database was used with filters of date (between 1994 and 2017), and the keywords cited below. These factors are presented together with a clinical case which has been collected at Royo Villanova Hospital in Zaragoza. It is concluded in this review, that most tumors are benign and an appendectomy is curative. In other cases, it is necessary to perform a right hemicolectomy to treat them. Tumor size and histology will be taken into account, since they are the most important parameters that define the treatment and the prognosis of the patient with an appendicular neoplasia.

Keywords: appendix tumors; Appendix anatomy; Appendix cystoadenocarcinoma; Mucinous appendix; Pseudomixoma perinei.

2. INTRODUCCIÓN

El apéndice al igual que el resto de órganos puede sufrir procesos tumorales, aunque las neoplasias apendiculares comprenden en medicina una patología poco frecuente.^{1,2,3}

La importancia de este trabajo y el por que hemos decidido llevarlo a cabo, radica en que la actualidad estos tumores son a menudo, diagnosticados tras una apendicectomía de urgencia por ser confundidos con una apendicitis aguda de etiología infecciosa y/o inflamatoria, ya que debutan con una clínica y una radiología similar. Su diagnóstico preoperatorio es por lo tanto difícil y al ser una patología rara que se suele diagnosticar tras una intervención, es de vital importancia el enfoque terapéutico; varía según el tipo de tumor y la extensión del mismo, necesitando en ocasiones de una reintervención tras la apendicectomía. Es un tema controvertido en aquellos casos, en los que se sospecha el diagnóstico intraoperatorio, ya que pueden surgir dudas respecto al tratamiento quirúrgico de elección.

Médicos y cirujanos deben estar familiarizados con los conocimientos necesarios relacionados con esta patología, para realizar un diagnóstico apropiado y preciso. Esto nos llevará a un tratamiento rápido, adecuado y eficaz.

Basándonos en estudios clínico- patológicos y de series de apendicectomías y sus resultados, donde se identifican y se revisan los casos de pacientes con neoplasia apendicular, hemos podido recoger información de diversos autores conforme a la bibliografía disponible y a los casos reportados.

El apéndice es un órgano vermiforme, con una longitud media que se sitúa entre 6 y 9 cm. Está situado normalmente, en fosa iliaca derecha unido al ciego en su porción terminal. Aún no se conoce la función principal de este órgano en el ser humano, pero se ha demostrado su participación en el sistema inmune en la secreción de IgA y en el restablecimiento del biofilm característico intestinal tras enfermedades diarreicas, actuando como reservorio de bacterias intestinales.^{4,5}

Histológicamente, el apéndice presenta un epitelio simple cilíndrico con células epiteliales repletas de mucina. En la mucosa, encontramos glándulas tubulares simples y abundantes nódulos linfáticos. La lámina propia posee una población abundante de linfocitos. La submucosa está formada por un tejido conjuntivo denso. En cuanto a la muscular externa, se distinguen dos capas de músculo liso: la longitudinal externa y la circular interna.



Figura 1. Sección transversal de apéndice sano adulto. 1. Muscular externa. 2. Capa longitudinal externa, 3. Capa circular interna, 4. Nódulos linfáticos. 5. Submucosa. 6. Glándulas tubulares.⁶

La problemática principal de este órgano en medicina son los procesos inflamatorios. La apendicitis aguda que en casi todos los casos, necesita de una apendicectomía urgente. Es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente. Si no se trata, tiene una elevada mortalidad, cuya causa fundamental es la perforación del apéndice por diagnóstico tardío.⁷

La apendicitis aguda se define como la inflamación del apéndice. El síntoma más importante es el dolor abdominal. Inicialmente este dolor es de tipo visceral por dilatación apendicular, poco intenso y mal localizado. Tras 4-6 horas de evolución, cuando hay una participación del peritoneo visceral, el dolor se localiza en fosa iliaca derecha y es de tipo somático, continuo y de mayor intensidad.

Para poder diagnosticar una apendicitis aguda, se llevan a cabo determinadas maniobras exploratorias que comentamos a continuación:

- Signo de McBurney: es el dolor generado en el paciente cuando realizamos una palpación profunda en el punto de McBurney donde se sitúa el apéndice en condiciones normales. El área de máximo dolor puede variar con la posición y con la longitud del apéndice.
- Signo de Blumberg o de rebote: al descomprimir bruscamente el abdomen se produce un dolor agudo generado por la irritación peritoneal.
- Signo de Rovsing: esta maniobra es positiva cuando al presionar el cuadrante inferior izquierdo del paciente, se desencadena un dolor agudo en el cuadrante inferior derecho por participación del peritoneo parietal.
- Signo del psoas: con el paciente en decúbito lateral izquierdo, el paciente tiene que extender la pierna derecha en extensión hacia la espalda. Con esta maniobra estamos rozando al apéndice inflamado que se sitúa justo por encima del músculo psoas ilíaco provocando dolor. Es útil en apendicitis retrocecales.⁷

- Signo de Dunphy: incremento del dolor en la fosa ilíaca derecha con la tos.
- Signo del obturador: con la cadera flexionada y la rodilla en ángulo recto y rotación interna de la extremidad produce dolor en casos de apéndicitis pélvica.⁷
- Signo de Donnelly: dolor por la compresión sobre y por debajo del punto de McBurney, estando la pierna derecha en extensión y aducción (en apendicitis retrocecales).

La contractura muscular la encontramos en casos de apendicitis con irritación peritoneal.

En el apéndice retrocecal o pélvico la palpación abdominal puede ser normal. Además en las pélvicas el tacto rectal provoca un intenso dolor a la compresión del fondo de saco de Douglas derecho, pudiendo palparse en ocasiones una masa.⁷

En menos del 1% de apendicectomías realizadas, la causa no es únicamente inflamatoria sino también, tumoral.⁸ En estos casos, no contamos con un diagnóstico preoperatorio que nos guíe con el tratamiento más apropiado para cada tipo de neoplasia según su tipo histológico, su extensión tumoral (confinado al apéndice, a ganglios linfáticos o a otros órganos a distancia) y su pronóstico. Por esta razón, el diagnóstico se realiza mediante estudio anatomo-patológico de la pieza, haciéndose indispensable realizar este examen en todas las piezas quirúrgicas. Según el resultado, a veces se necesita de una reintervención y/o de un seguimiento postoperatorio.

Vamos a definir los tipos de tumores que se pueden localizar en el apéndice. Para ellos debemos saber que, los procesos tumorales en este órgano pueden clasificarse en tumores neuroendocrinos y tumores no neuroendocrinos.

Los **tumores neuroendocrinos** se engloban en su mayoría, en las neoplasias carcinoides del apéndice.¹

De crecimiento lento, y a menudo asintomáticos. Aparecen generalmente en el tercio distal del apéndice y suelen ser de pequeño tamaño. Generalmente son benignos, produciéndose en pacientes más jóvenes que el resto de neoplasias apendiculares. Son más frecuentes en mujeres. Se diagnostican por una apendicectomía o de forma incidental en otros procedimientos pélvicos. La obstrucción del apéndice es producida por el propio tumor. Rara vez asocian un síndrome carcinoide. En general tienen un pronóstico muy bueno.⁷

Los **tumores no neuroendocrinos** se pueden clasificar dentro del término mucoceles o fuera de ellos.

Mucoceles

El término mucocele fue creado en 1842 por Rokitansky. En la actualidad esta denominación, solo se usa para la descripción macroscópica o por imágenes y como término clínico, nunca como diagnóstico definitivo.⁹

Nos referimos con el término mucocele, a la dilatación progresiva del apéndice por acumulación intraluminal de material mucoide, causada por una obstrucción del tracto

de salida del apéndice, de etiología maligna o benigna. Su cuadro clínico es bastante inespecífico. Cuando el mucocele está intacto, no supone un riesgo real para el paciente, pero si se produce la ruptura del mismo, las células epiteliales pueden escapar a la cavidad peritoneal transformándose en estos casos, en un proceso maligno. Por esta razón, se debe tener especial cuidado cuando en plena intervención nos encontramos con este tipo de tumores.

En esta categoría, reconocemos mucoceles benignos que se estructuran en:

Quistes de retención. Se caracterizan por un epitelio apendicular normal y se asocian con dilatación luminal leve. La mayoría son pequeños con un tamaño menor a 2 cm. Cuando el tamaño es mayor de 2 cm tienen mayor riesgo de malignizar. Se comportan de manera asintomática, descubriéndose de forma casual. La causa de la obstrucción es, en su mayor parte, un fecalito. Se aprecian mejor en TC y RM que en la radiografía simple de abdomen. Su tratamiento es quirúrgico, extirmando la masa.^{1,9}

Hiperplasia de mucosa o pólipos hiperplásicos. No presentan atipia en el epitelio.³ Comparten cualidades con los pólipos de colon. Son sésiles o planos con bordes mal definidos. En este caso, la obstrucción viene dada por el propio pólipos. La forma de presentación es similar al quiste, como una masa en fosa iliaca derecha palpable o diagnosticada incidentalmente.^{1,9}

Cistoadenoma. Presenta características benignas en el análisis histopatológico, con cierto grado de atipia.³ En este caso también la causa de obstrucción, es el propio crecimiento del tumor. Algunos cistoadenomas pueden ser la lesión que precede a un tumor maligno, un cistoadenocarcinoma. Debutan en su mayoría como apendicitis aguda.^{1,9}

Existe un mucocele de características malignas, que corresponde al caso clínico que se presenta en este trabajo y que también está englobado en la clasificación de adenocarcinoma:

Cistoadenocarcinoma. Es un tumor maligno de estirpe epitelial. Presenta invasión del estroma por glándulas malignas y/o presencia de moco.³ Lo más frecuente es que estos tumores deriven de cistoadenomas mucinosos preexistentes. La apendicitis aguda también es su modo de presentación.^{1,9} Aparecen a partir de los cincuenta años.⁷

La principal complicación del cuadro clínico del cistoadenocarcinoma viene siendo la perforación del apéndice.¹ Por esta razón, sería de gran relevancia conocer antes de la cirugía la existencia de la tumoración, que en muy pocos casos es posible y así, poder evitar la diseminación peritoneal durante la intervención, empeorando el pronóstico del paciente.³

Adenocarcinomas

Según la OMS, el adenocarcinoma de apéndice se define como una neoplasia epitelial maligna con invasión más allá de la muscularis mucosa.

El **adenocarcinoma primario** del apéndice con características malignas, se divide en varios subtipos histológicos: adenocarcinoma mucinoso (ya nombrado),

adenocarcinoma colónico y adenocarcinoide.⁸ Se ha documentado una mayor incidencia de adenocarcinoma colónico en varones. La edad media de presentación de este tumor se encuentra entre los 50 y 60 años.^{7,8}

De naturaleza epitelial, es el carcinoma que con más frecuencia perfora el tracto gastrointestinal ocurriendo normalmente en una etapa temprana de su evolución natural. Anatómicamente esta mayor frecuencia de perforación se puede explicar por varias razones: 1. Una muscular externa apendicular muy delgada 2. Una submucosa débilmente vascularizada, irrigada por una arteria terminal (arteria apendicular). 3. Una delgada serosa peritoneal.¹⁰

Adenocarcinoide. Es un tumor de células caliciformes o carcinoide mucoso. Presenta características de carcinoide, siendo una variedad de éste y de adenocarcinoma. Tiene una evolución agresiva e impredecible. Se presenta en la quinta década de la vida. Su diagnóstico es anatomicopatológico.⁷

Otros tumores

Cáncer de células en anillo de sella. Comprende una entidad muy rara y tenemos poca información sobre las distintas características de este tumor en la bibliografía consultada. Se conoce una mayor capacidad para extenderse fuera del apéndice y muy mal pronóstico cuando lo encontramos.⁸

Linfoma primario apendicular. Comprende el 1-3 % del total de linfomas que pueden afectar al tubo digestivo. El tubo digestivo es la localización más frecuente de linfoma extranodal. Al igual que el resto de tumores expuestos, se expresa en forma de apendicitis aguda y no se suele sospechar antes de la operación. El más frecuente en el apéndice es el linfoma no Hodking de células B.¹

Metástasis apendiculares. Si el resto de neoplasias son poco frecuentes, la metástasis en el apéndice es rara de encontrar. Es posible la metástasis apendicular por adenocarcinoma de colon.¹¹

Estas neoplasias apendiculares, en concreto las mucinosas han demostrado ser la causa más frecuente de **pseudomixoma peritoneal**, una extensión tumoral llamada "Jelly Belly".³ El pseudomixoma peritoneal fue descrito por primera vez en 1884 por Werth, pero hasta 1901 no se relacionó con tumores mucinosos del apéndice. Está caracterizado por una ascitis gelatinosa con implantes mucinosos neoplásicos o no neoplásicos en el peritoneo que difiere de la carcinomatosis peritoneal. Estos tumores presentan un gran desafío clínico debido a la naturaleza voluminosa y no localizada de la enfermedad y a la presencia de una matriz acelular mucinosa que rodea las células tumorales más viables en la cavidad abdominal.

La rareza de estos tumores, sus retos diagnósticos y los conceptos actuales sobre su origen y gestión se exponen en este trabajo. Se presta especial importancia al tratamiento quirúrgico ya que supone la modalidad terapéutica de elección. Éste variará según las características anatomicopatológicas, la localización y la diseminación de cada tumor en particular. Viene a ser el tema que adquiere mayor relevancia actual sobre los tumores apendiculares en la práctica médica y quirúrgica.

3. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Paciente varón de 82 años valorado en Urgencias por cuadro de dolor abdominal.

Antecedentes personales:

No alergias conocidas. Diabetes Mellitus tipo 2. Dislipemia. Neuropatía periférica. Hernioplastia inguinal izquierda.

Enfermedad actual:

Dolor abdominal en hemiabdomen inferior de 24 horas de evolución de tipo cólico, irradiado hacia fosa iliaca derecha, acompañado de sensación nauseosa y vómitos. No ha presentado fiebre, clínica miccional, ni otra sintomatología digestiva.

Exploración física:

Afebril. Normotensio. Normocoloración mucocutánea. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible, doloroso a la palpación en fosa iliaca derecha, sin palparse tumoraciones.

Pruebas complementarias:

Analítica: urea 49, creatinina 1.36, PCR 6.59, leucocitos 13900, hemoglobina 14.6, hematocrito 42.8 %.

Ecografía abdominal : lesión focal hepática de 2,5 cm, en el segmento VII, ecogénica y bien delimitada, compatible con hemangioma hepático. En fosa iliaca derecha se identifica estructura tubular globulosa bilobulada que emerge del polo cecal de 8 cm de longitud, por 4 cm de grosor máximo, correspondiente al apéndice cecal. Morfología atípica, con cambios inflamatorios. Paredes engrosadas con abundante contenido líquido y material ecogénico libre en su interior. Aumento de densidad de la grasa circundante. No se puede descartar contenido mucinoso u otra patología apendicular subyacente con cambios inflamatorios sobreañadidos (ver anexo 1).

Evolución:

Ante el estado clínico del paciente, y los hallazgos de las pruebas complementarias, compatibles con patología apendicular aguda, se propone tratamiento quirúrgico urgente. Bajo anestesia general, se introduce un trócar de Hasson para insuflación del neumoperitoneo a nivel umbilical, un trócar de 12 mm en fosa iliaca izquierda, y otro trócar de 5 mm en posición suprapúbica. Se evidencia una tumoración apendicular de aspecto mucinoso formando plastrón inflamatorio en peritoneo parietal con sigma e ileon terminal. Tras la liberación parcial de la tumoración con maniobras de disección roma y con ayuda del bisturí ultrasónico, con precaución de no romper la tumoración, se accede a la base del apéndice a nivel del polo cecal, realizando la sección de la misma con sutura mecánica, permitiendo así la posterior liberación de forma completa del apéndice y de la tumoración. Una vez realizada la hemostasia correcta y el lavado de la cavidad abdominal, se extrae el apéndice embolsado a través del trócar umbilical.

El postoperatorio cursa de forma favorable, siendo dado de alta el 4º día postoperatorio.

El estudio anatomopatológico de la pieza es informado como “*cistoadenocarcinoma mucinoso medianamente diferenciado que infiltra hasta capa muscular del apéndice. No se identifica invasión vascular, linfática ni perineural. Afectación del margen proximal*”.

Los hallazgos histológicos de patología tumoral con afectación de márgenes condicionan el hecho tener que completar la cirugía en un segundo tiempo quirúrgico. Tras la realización del correspondiente estudio de extensión, con un TAC toracoabdominal realizado sin contraste sin hallazgos reseñables, el paciente se interviene de forma programada realizando una hemicolectomía derecha laparoscópica reglada. El postoperatorio cursa también en esta ocasión de forma favorable, y es dado de alta el 6º día postoperatorio.

El estudio anatomopatológico de esta segunda pieza quirúrgica es informado como “*colon derecho sin evidentes signos neoplásicos en la pared. Dos adenomas túbuloellosos con displasia de bajo grado. 15 ganglios linfáticos, sin signos neoplásicos. Leve hiperplasia folicular linfoide*”.

En el control en Consultas Externas, el paciente ha permanecido asintomático, con buena tolerancia digestiva, y tránsito intestinal normalizado. Se ha realizado seguimiento analítico y radiológico, evidenciando una elevación progresiva del marcador tumoral Ca 19.9 llegando hasta una cifra máxima de 47.17 (normal hasta 34.00), sin hallazgos radiológicos tanto en los estudios ecográficos como de TAC realizados durante los dos años siguientes al proceso primario.

Sin embargo, en el control de los 30 meses el TAC toracoabdominal realizado muestra signos de insuficiencia cardiaca con derrame pleural bilateral, ligero derrame pericárdico, y líquido ascítico perihepático y en gotera izquierda, y varios implantes peritoneales en la grasa mesentérica en mesogastro, en vacío izquierdo, en hipogastrio y en epíplón mayor, con adenopatías en la raíz del mesenterio, en localización interaortocava y en hilio hepático, considerándose signos de recidiva peritoneal de su proceso tumoral (ver anexo 2).

Ante estos hallazgos radiológicos, el paciente es valorado por el Servicio de Oncología para valorar el inicio de tratamiento quimioterápico adyuvante, el cual es desestimado dada la edad y la patología cardiaca concomitante, siendo candidato a tratamiento paliativo si su situación clínica así lo requiere.

4. REVISION BIBLIOGRAFICA

4.1 APENDICE

4.1.1 DESARROLLO EMBRIONARIO

El apéndice deriva del intestino medio primitivo. El desarrollo del intestino medio en el embrión se caracteriza por una rápida elongación del intestino y su mesenterio dando lugar a un asa intestinal primaria. Por su ápice el asa se comunica con el saco vitelino a través del conducto vitelino. A partir de la rama cefálica del asa, se desarrolla la parte distal del duodeno, yeyuno y parte del íleon. La rama caudal se transforma en la parte distal del íleon, ciego, apéndice, colon ascendente y dos tercios proximales del colon transverso. El apéndice y el ciego en la sexta semana de gestación, aparecen en forma de evaginación en el extremo caudal de dicho intestino medio, a partir de la denominada yema cecal, que se visualiza como una pequeña dilatación cónica. Éste brote cecal emigrará progresivamente hacia la fosa ilíaca derecha en un desarrollo normal.¹²

El apéndice en la porción terminal del ciego, en forma de protuberancia, comienza a hacerse visible ya en la octava semana del desarrollo embrionario. Hasta el quinto mes de gestación, no comienza a elongarse para adquirir su aspecto vermiciforme. Tanto en el desarrollo prenatal como en el postnatal el ciego presenta una velocidad de crecimiento superior a la del apéndice, por lo que éste se ve desplazado en sentido medial a la válvula ileocecal. En cambio, la relación de la base del apéndice respecto al ciego permanece constante. Las tres tenias de la capa de músculo longitudinal del colon convergen en esta unión apéndice-cego, siendo por lo tanto, una referencia anatómica útil para la identificación del apéndice.⁴ Las tenias se originan en la base del apéndice sin importar este desplazamiento.

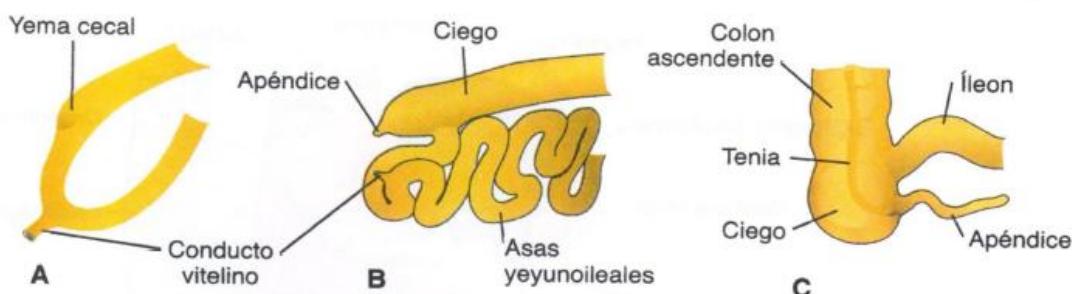


Figura 2. Desarrollo embrionario de ciego y apéndice. A. 7^a semana. B. 8^a semana. C. Recién nacido.¹²

Como el apéndice se desarrolla durante el descenso del colon, a menudo, su posición final queda detrás del ciego o el colon. Estas posiciones del apéndice reciben el nombre de retrocecal o retrocólica.

También es importante conocer que con el crecimiento del intestino delgado, el colon ascendente y el descendente se ven presionados contra la pared corporal hacia el retroperitoneo de forma secundaria, al igual que el páncreas y el duodeno.

El tejido linfático en el apéndice aparece por primera vez dos semanas después del nacimiento. Este tejido va aumentando durante toda la pubertad. Es constante en la

primera década tras la pubertad y más tarde comienza a disminuir con la edad. Después de los 60 años el tejido linfoide en el apéndice es inexistente y es común la obliteración de su luz.

4.1.2 ANATOMIA NORMAL DEL APÉNDICE

El ciego comprende la primera porción del intestino grueso. Desemboca en él la última porción del intestino delgado, el íleon, en su parte final y lateral. El apéndice se origina en la cara posteromedial del ciego, inferior a la unión ileocecal. Es un tubo hueco y estrecho. En un adulto sano, la longitud media del apéndice es de 6 a 9 cm de largo. Esta longitud puede llegar a variar desde menos de 1cm hasta más de 30 cm. Su diámetro externo comprende entre los 3 y 8 mm y el interno o luminal entre 1 y 3 mm.⁴

La posición anatómica del apéndice determina los síntomas y la localización del espasmo muscular y de la sensibilidad dolorosa cuando el apéndice se inflama. La base del apéndice se encuentra profunda a un punto situado a un tercio de la longitud de una línea oblicua que une la EIAS derecha con el ombligo (el *punto de McBurney* sobre la *línea espinoumbilical*). En inflamaciones del apéndice situado en una posición típica, debe aparecer dolor a la presión en este punto y en el Punto de Lanz (punto final del primer tercio de una línea trazada entre las espinas ilíacas anteriores).

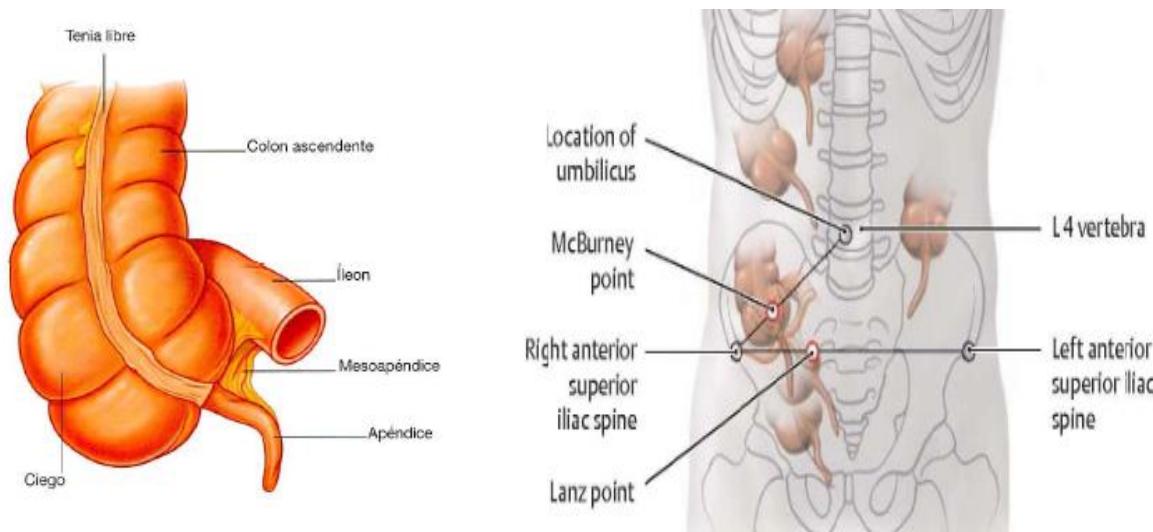


Figura 3. A. Anatomía normal del apéndice.¹³ B. Punto de McBurney y punto de Lanz.¹⁴

El ciego está libre en la fosa ilíaca derecha, sin adherencias peritoneales. Su exteriorización es fácil por un abordaje parietal electivo en la fosa ilíaca derecha. Las relaciones quirúrgicas posteriores son, a distancia, retroperitoneales: vasos ilíacos externos y uréter por dentro, músculo psoas y nervio femorocutáneo por fuera. El ciego está recubierto casi por completo por peritoneo, es intraperitoneal y puede elevarse libremente. Sin embargo, el ciego no tiene mesenterio. Debido a su relativa libertad, puede desplazarse de la fosa ilíaca, pero suele estar unido a la pared lateral del abdomen por uno o más pliegues cecales de peritoneo.

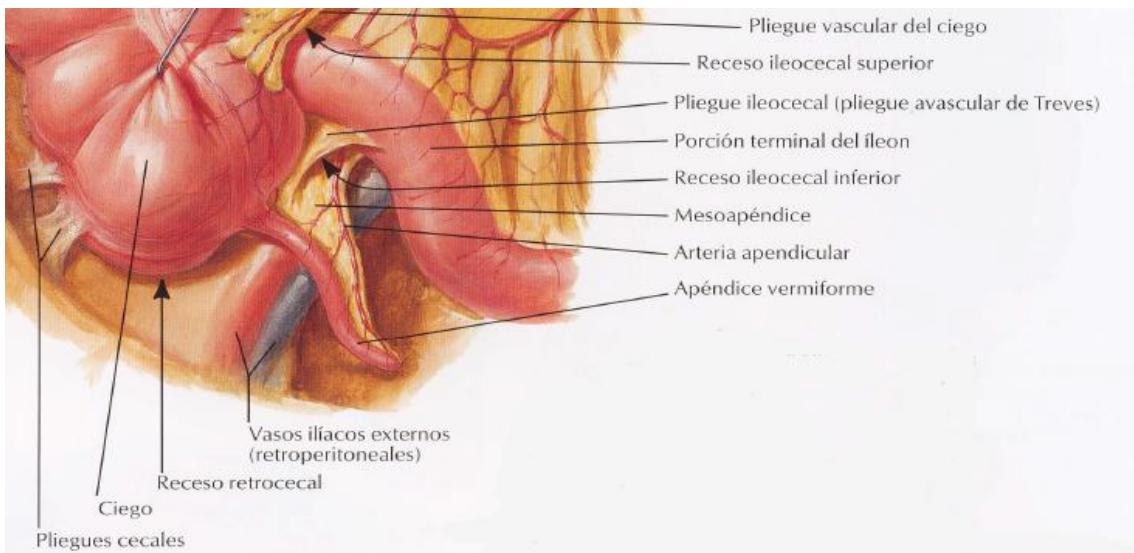


Figura 4. Relaciones anatómicas del ciego.¹⁵

A causa de su posición intraperitoneal, el apéndice vermiciforme tiene un corto mesenterio triangular, el mesoapéndice, que deriva de la cara posterior del mesenterio de la porción terminal del íleon. Se fija al ciego y al apéndice proximal y contiene la arteria apendicular.

4.1.3 VASCULARIZACION

Vascularización arterial

El apéndice vermiciforme está irrigado por la arteria mesentérica superior. La arteria mesentérica superior nace de la arteria aorta abdominal, inmediatamente debajo del tronco celíaco (anterior a la parte inferior de la vértebra L1).

Después de dar la primera rama (arteria pancreaticoduodenal inferior), de la a. mesentérica superior salen las arterias yeyunales e ileales del lado izquierdo. La arteria mesentérica superior pasa por detrás del colon trasverso. Del lado derecho salen tres ramas:

La arteria cólica media: la primera de las tres ramas. Sale después de que la arteria mesentérica superior aparezca inferior al páncreas y se introduce en el mesocolon transverso dividiéndose en dos ramas (izquierda y derecha). La rama derecha se anastomosa a la arteria cólica derecha. Irriga los 2/3 derechos del colon transverso.

La arteria cólica derecha: rama irregular, se dirige a la derecha en situación retroperitoneal para irrigar el colon ascendente. Cerca del colon se divide en una rama descendente para anastomosarse con la arteria ileocólica y una rama ascendente que anastomosa con la cólica media formando un arco arterial. La arteria cólica derecha acaba en el ángulo hepático.

La arteria ileocólica: última rama derecha en dirección descendente hacia fosa ilíaca derecha donde se divide en rama superior y rama inferior. La rama superior se anastomosa con la arteria cólica derecha. La rama inferior se divide en rama cólica, cecal, apendicular e ileal.

El origen y distribución de estas ramas es variable. La rama cólica irriga la primera porción del colon ascendente. Las ramas cecales (anterior y posterior) pueden salir del mismo tronco o separadas e irrigan la parte correspondiente del ciego. La arteria cecal anterior pasa por delante del íleon. La arteria cecal posterior por detrás.

La rama apendicular entra en el margen libre del mesoapéndice y llega al apéndice e irriga esta zona. Esta rama nace de la arteria cecal posterior o de la arcada ileocólica. Desciende por detrás del íleon y gana el borde mesentérico del apéndice: adhiriéndose a éste, junto a su base y continuando hasta su punta. O, más frecuentemente, acercándose paulatinamente al apéndice penetrándolo cerca de su punta. El tipo de vascularización apendicular es terminal (sin red anastomótica).

Por último la rama ileal, irriga la porción final del íleon antes de anastomosarse con la a. mesentérica superior para formar la arcada ileocólica. De esta arcada nacen arterias cecales y la arteria apendicular.

Estas tres ramas como hemos visto se encargan de la irrigación de íleon terminal, ciego, apéndice, colon ascendente y dos tercios del colon transverso. También se pueden encontrar variantes de origen en la arteria apendicular y arterias apendiculares accesorias.

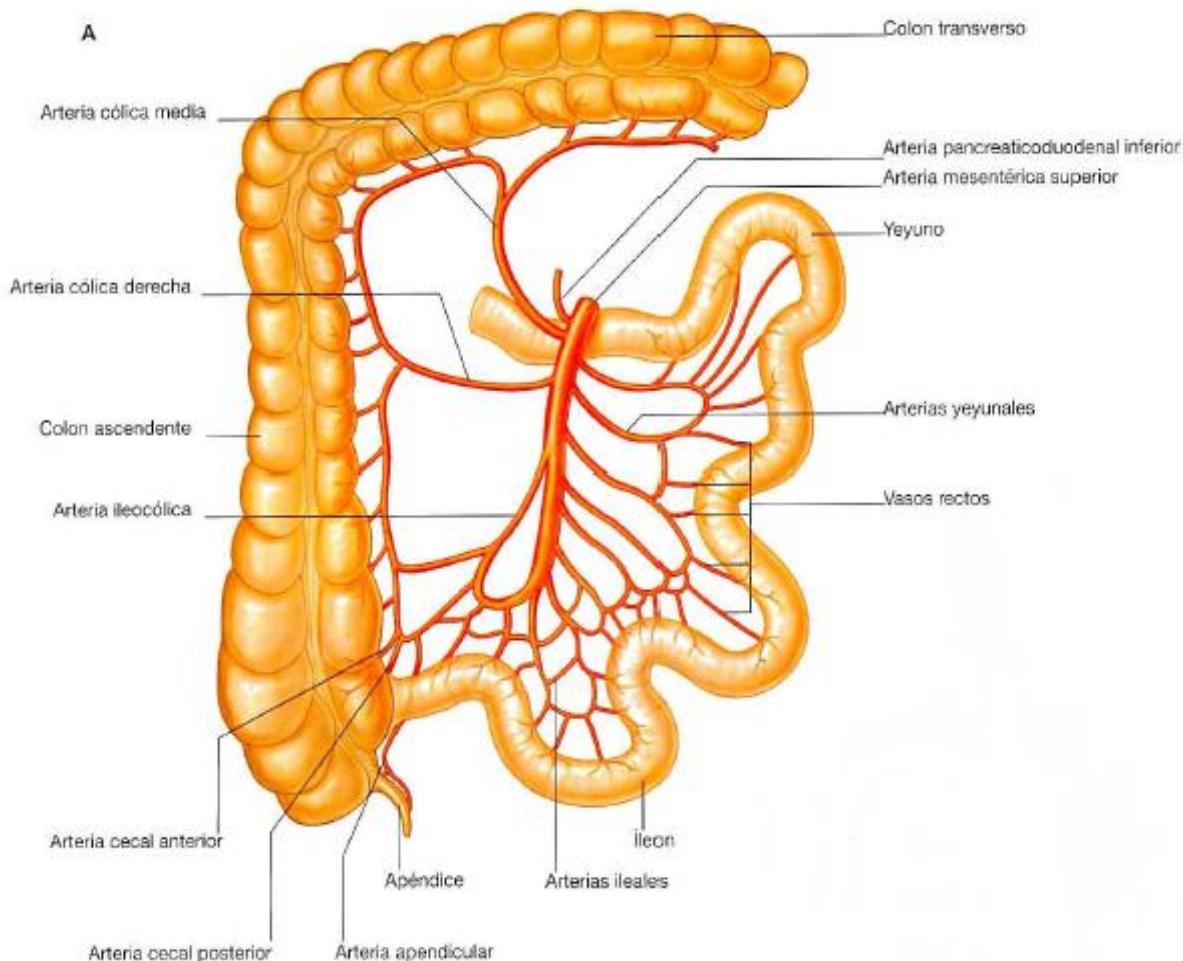


Figura 5. A. Distribución de la arteria mesentérica superior.¹³

Drenaje venoso

La vena mesentérica superior recoge sangre del intestino delgado, ciego, colon ascendente y colon transverso. Empieza en la fosa iliaca derecha con la unión de venas del íleon terminal, ciego y apéndice y asciende por el mesenterio a la derecha, superior a la arteria mesentérica superior. Se une a la vena esplénica para formar la vena porta, por detrás del cuello del páncreas. Son tributarias de esta vena, las venas yeyunal, ileal, ileocólica, cólica derecha y cólica media. Las venas del apéndice se ubican con la arteria, en el mesenterio del apéndice.¹³

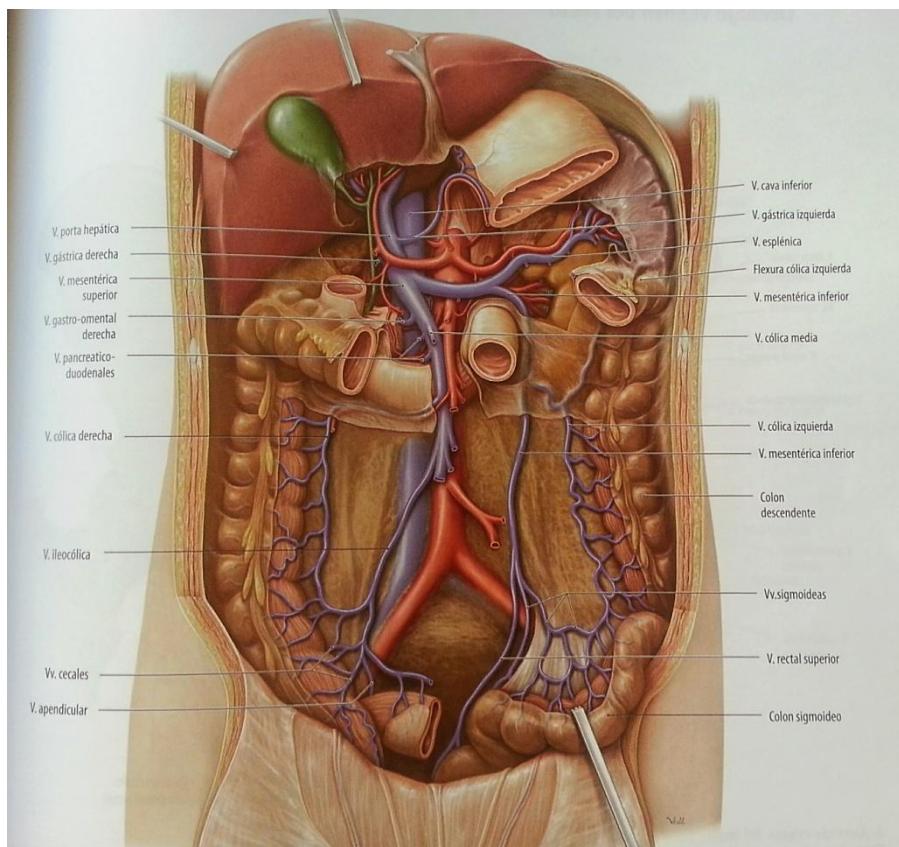


Figura 6. Drenaje venoso apendicular.¹⁴

Drenaje linfático

Las estructuras irrigadas por la arteria mesentérica superior drenan a los nódulos preaórticos cerca de su propio origen. El drenaje linfático de la región ileocecal es a través de una cadena de ganglios alrededor de las arterias apendicular, ileocólica y mesentérica superior que llegan al ganglio celiaco y a la cisterna del quilo.¹³ Los linfocitos formados en los ganglios pasan a la luz del apéndice.

4.1.4 VARIANTES ANATOMICAS DEL APÉNDICE

La ubicación del apéndice puede variar en relación a su desarrollo, llegando a encontrarse en cualquier parte del cuadrante inferior del abdomen, la pelvis o el retroperitoneo.

Aunque como se ha comentado, la base de implantación del apéndice en el ciego es constante, la dirección, las relaciones parietales y vasculares del apéndice son variables. Podemos distinguir variaciones anatómicas del ciego o del apéndice.

Variantes anatómicas de posición del ciego

Las anomalías de rotación, déficit o exceso de emigración del ciego en el desarrollo embrionario explican las diferentes localizaciones anatómicas halladas del ciego con su correspondiente apéndice. La variante de posición más frecuente es el ciego pélvico especialmente en las mujeres, siendo menos frecuente en el varón. También se han descrito casos de ciego subhepático.¹⁶

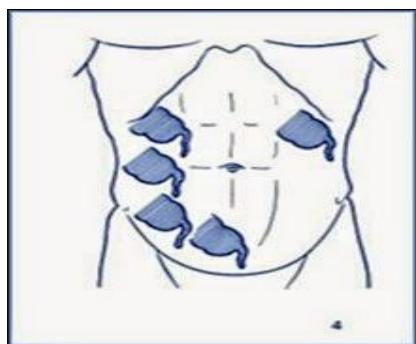


Figura 7. Localizaciones ectópicas del ciego.¹⁶

Variantes anatómicas de posición apendiculares

1.- Posición retrocecal o retrocólica. Es la posición más común, aparece en un 50% de los casos.¹² Por detrás del ciego o de la porción inferior del colon ascendente o ambos. El apéndice retrocecal se extiende superiormente hacia la flexura cólica derecha y suele estar libre. En ocasiones se encuentra bajo la cubierta peritoneal del ciego, donde suele fusionarse con el ciego o con la pared posterior del abdomen.

Las causas de esta posición son: desarrollo asimétrico del brote cecal, adherencias peritoneales anormales durante el descenso del ciego a la fosa ilíaca derecha (apéndice retrocecal fijado por adherencias peritoneales detrás del ciego y que remontan por detrás del colon ascendente, incluso hasta el ángulo derecho o apéndice retrocecal libre no fijado detrás de un ciego flotante o de un colon ascendente libre).

El carácter intra o extraperitoneal de esta localización retrocecal condiciona por tanto, estas variantes y las dificultades de exéresis quirúrgica.

2.-Posición pélvica o descendente. El apéndice puede proyectarse inferiormente hacia o por encima del borde del estrecho superior de la pelvis. La posición pélvica o descendente del apéndice es la segunda posición más común. Por regla general, la punta del apéndice se dirige hacia abajo sobre el músculo psoas mayor y según su longitud puede quedar suspendida sobre el borde de la pelvis. Puede tener relación con la vejiga, el recto, el útero, el ovario y el ligamento ancho.¹⁶

3.- Posición subcecal del apéndice. Es en la que se encuentra el apéndice en fosa ilíaca y la cubierta peritoneal de esa fosa separa el órgano del músculo ilíaco. El

apéndice con su mesenterio está girado en sentido horario de izquierda a derecha y con frecuencia su punta está dirigida hacia arriba.

4.- Posición preileal o anterior. La extremidad distal del apéndice se dirige hacia arriba y hacia adelante sobre la parte terminal del íleon. Es rara.

5.- La posición esplénica o post-ileal. Es aún más rara. A partir de un ciego siempre en posición normal, el apéndice está orientado hacia dentro, pasa por detrás de la última asa de intestino delgado hacia la cara posterior del mesenterio.

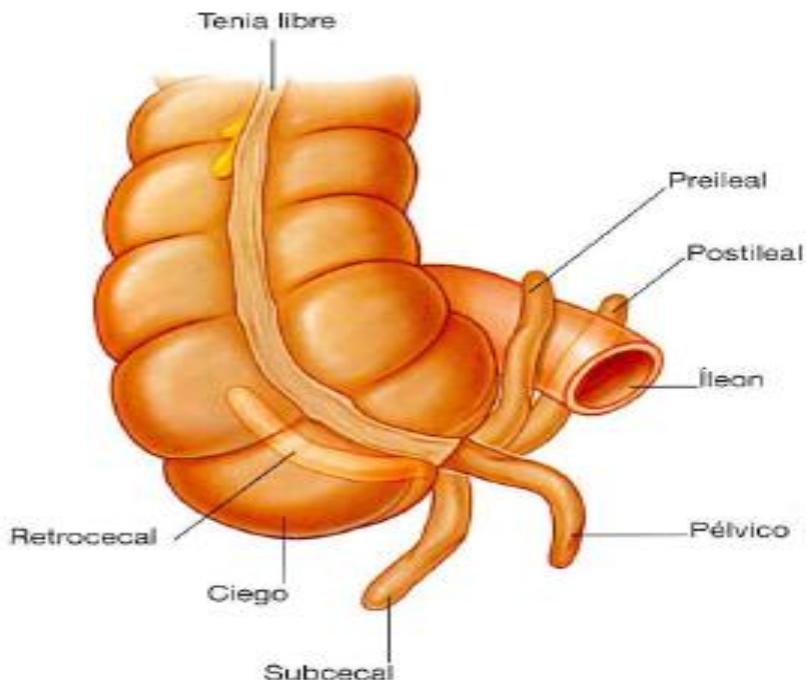


Figura 8. Variantes de posición en el apéndice.¹³

En aquellos pacientes que presentan anomalías congénitas como una malrotación del intestino medio en su desarrollo embrionario o que presentan un situs inverso, el ciego y el apéndice abandonaran su habitual ubicación que es la fosa iliaca derecha pasando a localizarse en fosa iliaca izquierda.

En la malrotación de intestino medio, intestino delgado y porción proximal de colon rotan de manera parcial o no logran girar alrededor del eje de la arteria mesentérica superior en su desarrollo normal fetal.

El situs inverso es otra malformación congénita, infrecuente y de carácter autosómico recesivo. Se caracteriza por la trasposición de órganos torácicos y abdominales a través del plano sagital, produciéndose una inversión de los órganos viscerales hacia el lado contrario de su ubicación natural. En este caso el apéndice se encontraría en la fosa iliaca izquierda. Se ha descrito un caso inusual de adenocarcinoma mucinoso como el de nuestro caso clínico en el situs inverso.¹⁷

Otros casos de apéndice izquierdo serían: un ciego que ha migrado a causa de un mesenterio largo o un apéndice excesivamente largo que cruza la línea media.

Y por último, comentar las variaciones de posición durante el embarazo. Durante esta etapa hay cambios anatómicos en el apéndice y aumento de la laxitud abdominal que complica más la valoración clínica. A pesar de esto, el 74% de las pacientes embarazadas presentan dolor en el cuadrante inferior derecho en caso de apendicitis sin diferencias entre las semanas de embarazo.⁴

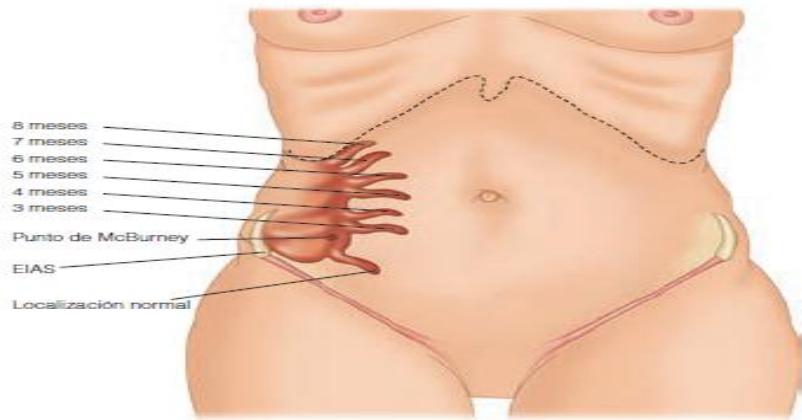


Figura 9. Desplazamiento del apéndice en el embarazo.⁴

4.2 TUMORES APENDICULARES

4.2.1 DEFINICION

Los tumores de apéndice comprenden una patología rara en medicina.^{8,18,19} No es común encontrarnos con ellos en la práctica diaria, pero cuando aparecen se debe tener un concepto claro de su tratamiento, ya que resulta el punto más importante a tener en cuenta. Son todo un desafío para cirujanos, radiólogos y patólogos a la hora de llevar a cabo el diagnóstico por imagen o preparar su intervención quirúrgica. No hay unas estrategias firmes de tratamiento y en muchas ocasiones la decisión terapéutica se debe tomar en el mismo momento de la intervención.

4.2.2 CLASIFICACION

En la actualidad, las neoplasias de apéndice comprenden varias clasificaciones establecidas sin consenso (ver anexo 3). La más aceptada es la definida por La Organización Mundial de la Salud (OMS) 2010 que clasifica a los tumores apendiculares en dos grupos principales: las neoplasias neuroendocrinas y los carcinomas apendiculares.

Tabla 1. Clasificación de tumores apendiculares de la OMS.⁹

Lesión	Clasificación	Presentación
Lesiones premalignas	Adenoma	Tubular Veloso Tíbuloveloso
	Displasia (neoplasia intraepitelial) de bajo grado Displasia (neoplasia intraepitelial) de alto grado	
Lesiones serradas/ aserradas	Pólipo hiperplásico Adenoma/pólipo sésil aserrado Adenoma aserrado tradicional	
Carcinoma	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma mucinoso Neoplasia mucinosa de bajo grado (NMABG o LAMN) Carcinoma con células en anillo de sello
	Carcinoma indiferenciado	
Neoplasias neuroendocrinas		

1. Tumores neuroendocrinos apendiculares (TNE)

El término neuroendocrino se reserva para una descripción amplia de enfermedad que comprende características más agresivas. En cambio, se usa el término carcinoide para aquellos tumores que presentan mejores características histológicas.

Los carcinoides, son tumores primarios no epiteliales del apéndice, al igual que los adenocarcinoides y los tumores mesenquimales que pueden afectar al apéndice.

El grado de los tumores neuroendocrinos según la OMS, es determinado por el índice mitótico y el Ki-67. Se diferencian en bajo grado ó G1, grado Intermedio ó G2 y alto grado ó G3.

Tabla 2. Grados de TNE.²⁰

Grade	NETs appendix	Tumor differentiation
Low grade (G1)	<2 mitoses /10 high power fields (HPF) or <Ki-67<3%.	Well-differentiated
Intermediate grade (G2)	2–10 mitoses / 10 HPF or Ki-67 between 3 and 20%.	Well-differentiated
High grade (G3)	>10 mitoses / 10 HPF or Ki-67>20%.	Poorly differentiated

Dentro de la clasificación tumoral carcinoide encontramos diversos tipos histológicos. Pueden afectar al apéndice, los de células enterocromafines que secretan serotonina, de células L y de células PP/PPY.²⁰

2. Carcinomas apendiculares

Se clasifican en tumores epiteliales primarios del apéndice benignos: los quistes de retención, los pólipos y generalmente los mucoceles menores de 2cm. En malignos: las neoplasias mucinosas de bajo grado (LAMN), alto grado (adenocarcinomas mucinosos) y adenocarcinomas no mucinosos.⁷

Los adenocarcinomas del apéndice están ordenados histológicamente en: mucinosos y no mucinosos. Estos se clasifican en grados de acuerdo con los carcinomas colorrectales.⁹

La clasificación de los tumores mucinosos apendiculares es objeto de controversia y la terminología utilizada por ellos inconsistente, especialmente cuando carecen de características completamente malignas, pero se asocian con la extensión fuera del apéndice.

Los tumores mucinosos apendiculares se pueden clasificar como bajo grado o adenocarcinoma mucinoso, basándose en elementos arquitectónicos y citológicos. Tumores clasificados como bajo grado (LAMN) con estricta valoración patológica y que se localizan únicamente en el apéndice, se ha demostrado que tienen un comportamiento de carácter clínico benigno. Cuando se identifica invasión destructiva de la pared apendicular, proliferaciones epiteliales complejas o alto grado de atipia

nuclear en estos tumores, generalmente presentan un curso clínico agresivo y deben clasificarse como adenocarcinomas mucinosos o de alto grado. Por otro lado, tumores de bajo grado asociados con tumor peritoneal de alto grado se comportan como adenocarcinoma.²¹

Tabla 3. Graduación adenocarcinomas mucinosos de apéndice.⁹

Neoplasia	Clasificación TNM*	Arquitectura	Rasgos celulares	Mitosis
Neoplasia mucinosa de bajo grado (NMABG, LAMN)	Mucinosos de bajo grado	Similar al adenoma con un frente amplio de invasión, caracterizado por atrofia y fibrosis de la submucosa y muscular, pero no desmoplasia.	Células neoplásicas en una sola capa; pueden ser columnares, cúbicas o planas; núcleo pequeño y regular con displasia de bajo grado.	Raras
Adenocarcinoma mucinoso	Mucinosos de alto grado	Patrón invasivo con estroma desmoplásico. Mucina residual luminal. Variable número de células en anillo de sello.	Displasia de alto grado, al menos focalmente.	Más comunes, pueden ser atípicas.

La 7^a edición del sistema de estadificación del Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC) separa adenocarcinoma apendicular de adenocarcinoma colorrectal. Clasifica a los adenocarcinomas apendiculares como tumores mucinosos de bajo grado (bien diferenciado) y de alto grado (moderado y mal diferenciado). Requiere esta clasificación para la distinción de estadio IV en adenocarcinomas apendiculares. El adenocarcinoma mucinoso de grado bajo con afectación peritoneal se clasifica como etapa IVa.²²

Los adenocarcinomas no mucinosos, estarían clasificados como adenocarcinoma colónico y adenocarcinoides.⁸

Otro tipo de tumores que se salen de estas clasificaciones y que son menos frecuentes son: linfomas, carcinoma de células en anillo de sello y metástasis.

4.2.3 EPIDEMIOLOGIA

Los tumores primarios de apéndice se encuentran en un 0.9 - 1,4 % de muestras pertenecientes a apendicectomías según estudios.^{8,20} Representan aproximadamente el 0,4%- 1% de los tumores malignos que se pueden encontrar en el tracto gastrointestinal.^{2,23}

Alrededor del 50% de los tumores apendiculares son tumores carcinoides.^{7,24} Se ha aceptado ampliamente que el apéndice es el órgano más afectado del cuerpo humano por tumores carcinoides, seguido del intestino delgado y el recto, pero recientemente se ha descrito que otros lugares como el intestino delgado o el recto se corresponden a lugares más comunes de presentación. Las tasas globales de incidencia de los tumores carcinoides en el tracto gastrointestinal se han incrementado significativamente en los últimos años, aunque han disminuido las tasas de incidencia en órganos como el apéndice.²⁵

Incidence of appendiceal neoplasms found in 7970 appendectomy specimens.

Appendiceal neoplasm	N
Carcinoid	42
Benign tumors	
Mucinous cystadenoma	7
Villous adenoma	5
Malignant tumors	
Adenocarcinoma	8
Lymphoma	1
Metastasis	11
Total	74

Figura 10. Incidencia de neoplasias apendiculares en 7970 muestras de apendicectomías.¹⁸

Tumores malignos primarios del apéndice se encontraron en 0,1% de apendicectomías.¹⁸ Los adenocarcinomas primarios de apéndice comprenden dentro de todas las neoplasias gastrointestinales, menos de un 0,5% del total.²⁶

En un estudio de pacientes que presentaron adenocarcinoma primario del apéndice, el 55% de los pacientes tenían la variedad mucinoso. De los pacientes con adenocarcinoma mucinoso casi la mitad de ellos presentaron pseudomixoma peritoneal. El otro 45% de pacientes, presentaron adenocarcinoma de tipo colónico y tumor adenocarcinóide.²⁶

El riesgo de padecer un tumor apendicular es parecido en hombres y mujeres.^{1,7} Se describe una incidencia mayor en mujeres para los tumores carcinoides.^{1,7,8,27} La edad de presentación se sitúa entre 55-65 años, aunque para el carcinoide esta edad media disminuye.^{7,8,18,27}

El SEER (Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer en EEUU) incluye los casos de neoplasias malignas invasivas del apéndice reportadas entre 1973 y 1998. En la población representada por el programa SEER, la incidencia ajustada por edad de neoplasias apendiculares fue de 0,12 casos por 1.000.000 de personas por año.⁸

Existen ciertos factores de riesgo que han demostrado influir en el desarrollo de cáncer en el apéndice como son: colitis ulcerosa,²⁸ antecedente de displasia o cáncer colorrectal, mutación del gen K-ras y pérdida del cromosoma 18q.

Aunque las alteraciones genéticas en los tumores apendiculares no están bien definidas, se ha demostrado la participación de DPC4 y los genes cercanos en el cromosoma 18q (DCC y / o JV-18) en la patogénesis de los adenocarcinomas apendiculares.²⁹

En tumores mucinosos de bajo grado apendiculares, se ha sugerido una mayor frecuencia de la mutación genética K-ras que en otras lesiones de mayor grado como adenomas de colon benignos y carcinomas. Este hecho, apoya fuertemente un posible papel etiológico de la mutación K-ras en el desarrollo de esta lesión.³⁰

4.2.4 CLINICA

Los pacientes que presentan un tumor apendicular acuden típicamente con una clínica compatible con una **apendicitis aguda**.^{1,2,3,18,23} La apendicitis aguda es la presentación inicial de neoplasias primarias del apéndice en más de un 50% de los casos.^{2,18}

Los síntomas de presentación más frecuentes son por tanto, dolor abdominal inespecífico en forma de cólicos y espasmos abdominales, así como distensión abdominal.^{3,31}

En el examen físico puede encontrarse fiebre, dolor en el punto de McBurney, dolor de rebote y defensa muscular. No se han identificado síntomas específicos del cáncer apendicular.

Otros modos de presentación menor en los tumores apendiculares son: masa abdominal palpable, obstrucción intestinal, anemia, pérdida de peso y dolor abdominal crónico.³

En adenomas y adenocarcinomas mucinosos, es posible la presentación de una clínica más larvada y un inicio insidioso, con un dolor en fosa iliaca derecha de semanas o meses de evolución, acompañado de una masa palpable.³²

Afortunadamente, encontrar una neoplasia apendicular oculta en una cirugía de urgencia por apendicitis aguda es raro. Sin embargo, se debe tener en cuenta que su incidencia aumenta si el paciente presenta una masa inflamatoria apendicular en el momento de la exploración. Se ha demostrado una elevada incidencia (entre el 5,9-12%) de tumores malignos apendiculares en pacientes que presentan una masa apendicular.²⁰

La mayoría de los tumores carcinoides del apéndice son asintomáticos y se descubren de manera accidental. No suelen dar síntomas hasta que afectan la base del apéndice o metastatizan.^{1,7} En un 10% de tumores carcinoides, pueden aparecer signos y síntomas relacionados con un síndrome carcinoide: enrojecimiento, taquicardia, diarrea severa e hipotensión. La secreción de serotonina es la causa principal de este síndrome.¹

4.2.5 DIAGNOSTICO

Rara vez se diagnóstica un tumor apendicular antes de su intervención quirúrgica y menos del 50% de los casos se diagnostica en la intervención.^{8,26,31}

Las pruebas de imagen que más nos darían datos para sospechar una tumoración apendicular antes de la intervención serían: la ecografía, la tomografía computerizada o la resonancia magnética abdominal. Pero en la actualidad y en la práctica clínica, éstas apenas son realizadas ante la sospecha de una apendicitis aguda, porque pensar en un tumor apendicular en estos casos es poco frecuente.

Por otro lado, se ha demostrado un aumento en el diagnóstico accidental de cáncer apendicular. Se puede explicar por un incremento de pacientes que son sometidos a la

tomografía computarizada y por el uso de la laparoscopia por otras causas, suponiendo una mejora de la visión de la cavidad abdominal.^{20,31}

En la analítica sanguínea se puede encontrar una elevación en el recuento de leucocitos y/o elevación del nivel de proteína C reactiva.^{1,3} La Tomografía computarizada abdominal puede revelar dilatación del apéndice, especialmente en casos de cistoadenocarcinoma mucinoso.

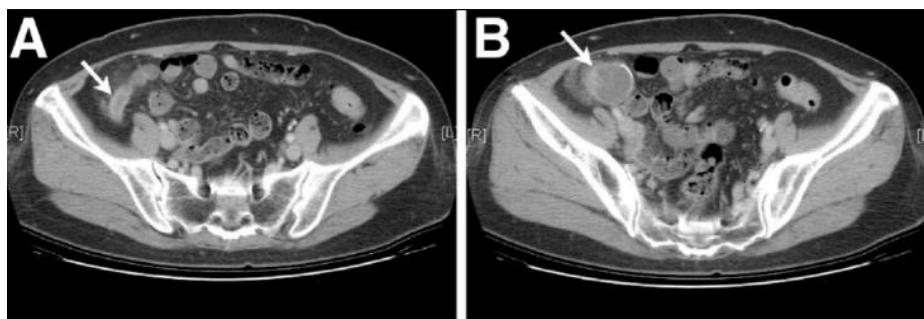
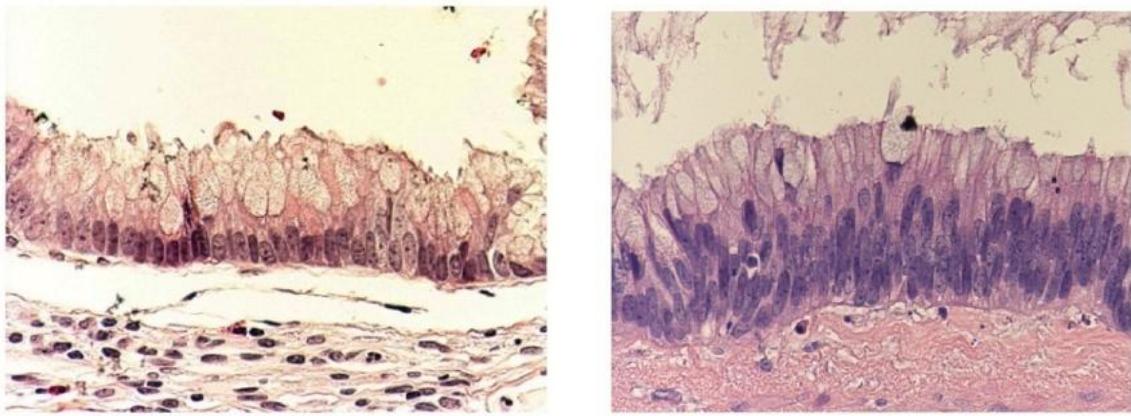


Figura 11 . Cistoadenocarcinoma mucinoso A. Dilatación apendicular vista en TAC. B. Lesión quística en extremo apendicular.³³

En caso de sospecha de neoplasia en el apéndice, tanto de forma preoperatoria como intraoperatoria, el apéndice vermiciforme debe ser extirpado en su totalidad para examinar la muestra histológicamente. Esto se atribuye principalmente a la ausencia de características clínicas, ecográficas o radiológicas específicas de esta enfermedad para establecer un diagnóstico definitivo sin la anatomía patológica en la mayoría de ocasiones.

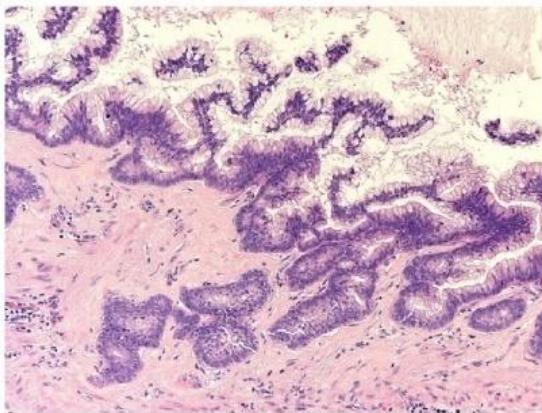
La sospecha macroscópica de un tumor apendicular en la cirugía es importante para tomar la mejor decisión.² Se debe plantear la sospecha de neoplasia de tipo mucinoso en un apéndice que presente un diámetro superior a 15 mm, tejido blando, engrosamiento de la pared o irregularidad.³⁴

Cistoadenomas y cistoadenocarcinomas mucinosos son de los pocos tumores apendiculares que pueden ser diagnosticados antes de la operación. En el adenocarcinoma mucinoso, en el examen macroscópico de la pieza, se puede observar acumulación de mucus en el lumen apendicular y engrosamiento focal de la pared del mismo. Dependiendo de la evolución mucinosa tumoral, en el examen microscópico de anatomía patológica de la pieza, podemos identificar varias imágenes.



A

B



C

Figura 12. A. Hiperplasia mucosa mucinosa apendicular sin atipias. B. Cistoadenoma mucinoso apendicular, pleomorfismo leve y atipia nuclear. C. Cistoadenocarcinoma con pleomorfismo nuclear, abundantes figuras mitóticas y glándulas invadiendo la pared apendicular.³

Cuando nos encontramos con un mucocele apendicular, tenemos que hacer un diagnóstico diferencial con otros procesos que pueden presentarse en fosa iliaca derecha con características similares.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial del mucocele apendicular.⁹

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL			MUJERES
Líquido en asas intestinales	Apendicitis	Divertículo de Meckel	Quistes anexiales
Divertículos con líquido	Abscesos	Quiste mesentérico	Embarazo ectópico

En el diagnóstico por imagen, los mucoceles apendiculares vistos en radiografías simples de abdomen dan poca información. En ocasiones, se visualizan calcificaciones en fosa ilíaca derecha o un efecto de masa sobre el ciego, el intestino o la vejiga.³⁴

En la ecografía se ven como lesiones encapsuladas y quísticas. El reconocimiento del signo de la piel de cebolla ecográfica en una masa quística, en el cuadrante inferior derecho puede facilitar el diagnóstico preoperatorio de mucocele apendicular ya que se define, como un signo patognomónico típico formado por la mucina laminar.³⁵

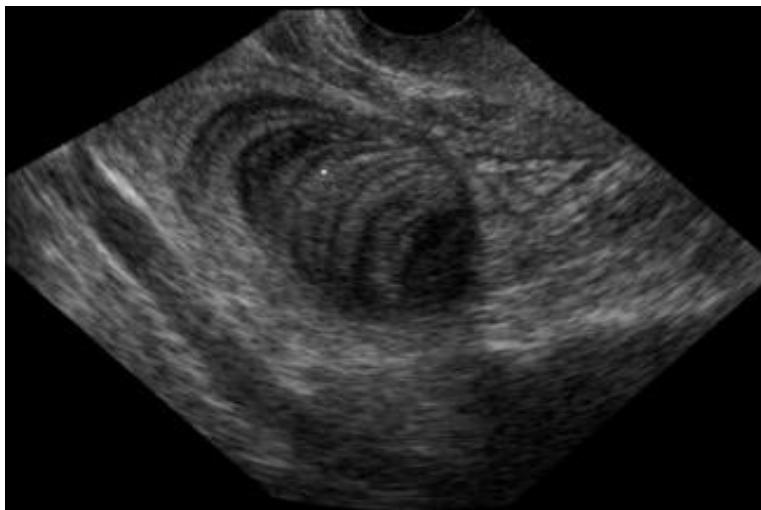


Figura 13. Mucocele apendicular con el signo de piel de cebolla en ecografía.³⁵

La tomografía computerizada nos aporta una buena representación anatómica de estas lesiones, que se observan como estructuras quísticas atenuadas con una pared lisa de espesor variable. La resonancia magnética es útil para la detección de adenomas incidentales y de la ruptura del mucocele y para diferenciar tumores mucinosos de gran tamaño de otras patologías intra o retroperitoneales en casos dudosos.³⁴

Según una revisión de 92 pacientes con adenocarcinoma primario de apéndice, en ninguno de ellos se realizó un diagnóstico acertado antes de la cirugía , y fue dado el diagnóstico intraoperatoriamente únicamente en un 32%.²⁶

Los carcinoides apendiculares pueden permanecer silentes durante muchos años, y suelen producir sintomatología en aquellos casos que ya han metastatizado.^{1,7} En los estudios de imagen de estos tumores, se aprecia un proceso de apendicitis aguda y pueden asociarse calcificaciones.¹

En los tumores carcinoides, el estudio de extensión tras su diagnóstico incluye niveles de cromogranina A en sangre. En tumores entre 1 y 2 cm, comprende un método de screening. Si los niveles superan 5.000 µg/l predice una mala evolución requiriendo de estudios adicionales.⁷

4.2.6 TRATAMIENTO

Apendicectomía laparoscópica

Bajo anestesia general se coloca al paciente en posición decúbito supino, con el brazo derecho en abducción y con el brazo izquierdo a lo largo del cuerpo. Se utilizan un trocar de Hasson umbilical para la insuflación del neumoperitoneo, y un trócar de 5 o 12 mm en fosa iliaca izquierda, y otro de 5 mm en posición suprapúbica, siendo opcional la colocación de un cuarto trocar de 5 mm en hipocondrio derecho.

Tras realizar un inspección de la cavidad abdominal, se coloca la mesa quirúrgica en posición de antiTrendelenburg y decúbito lateral izquierdo, siendo preciso en caso de importantes peritonitis aspirar la cavidad abdominal previamente a esta colocación.

Se movilizan el epiplón mayor y las asas de intestino delgado hacia arriba y hacia la izquierda para acceder a la fosa iliaca derecha y a la pelvis, localizando el polo cecal y la entrada del íleon terminal. En algunos casos es preciso despegar de forma parcial el ciego del peritoneo parietal derecho para conseguir un mejor abordaje. Liberado el apéndice cecal de posibles adherencias, se diseña el meso apendicular y se realiza el clipaje de la arteria apendicular, hasta dejar el apéndice libre, solamente suspendido de su base a nivel del ciego. Ésta última se liga antes de realizar la sección con sutura trenzada o con sutura mecánica en función de las características anatómicas. Comprobada la hemostasia, y tras realizar un exhaustivo lavado y aspirado de la cavidad abdominal en todos sus cuadrantes, se extrae el apéndice embolsado en una bolsa de órganos a través del orificio del trocar umbilical.

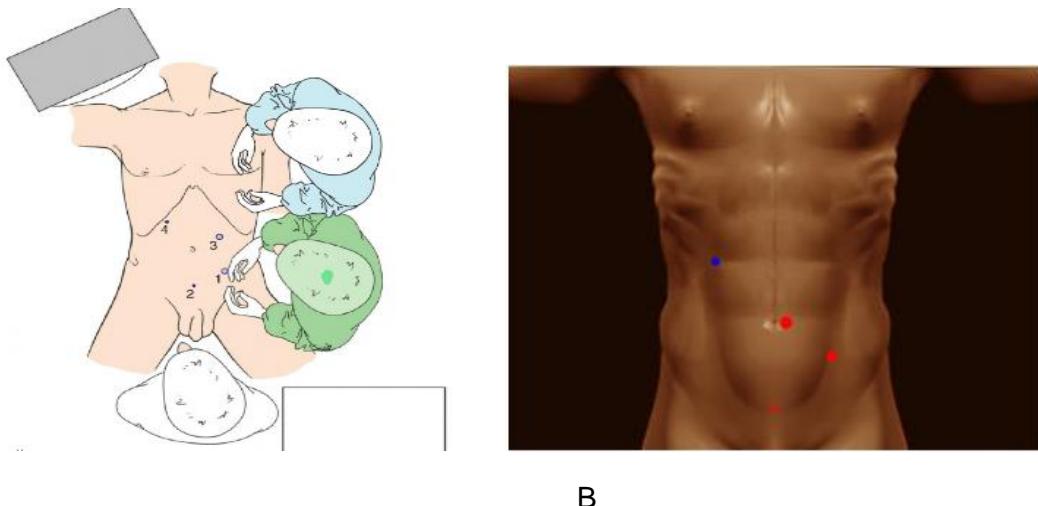


Figura 13. A. Posición quirúrgica. B. Colocación de trócares.³⁶

Hemicolectomía derecha laparoscópica

El abordaje quirúrgico del colon derecho por vía laparoscópica se realiza en decúbito supino con las piernas separadas, con el brazo derecho en abducción y con el brazo izquierdo a lo largo del cuerpo, y de medial a lateral. Tras realizar una inspección completa de la cavidad abdominal en busca de posibles adherencias o lesiones no

conocidas que hayan podido pasar inadvertidas, deben retirarse hacia la izquierda las asas del intestino delgado y desplegar hacia arriba el epíplon mayor y el colon transverso, lo cual se facilitará colocando la mesa quirúrgica en posición de antiTrendelenburg y decúbito lateral izquierdo. Estas maniobras consiguen exponer el mesocolon derecho y transverso, y el íleon terminal, marcando así los límites de resección. El control vascular del pedículo ileocólico se debe realizar en su origen en la aorta. Para ello, con tracción vertical sobre el ciego, se abre la hoja peritoneal próxima a la zona del pedículo para hacer una disección individualizada de los vasos ileocólicos, sobre los que debe realizarse un clipaje o sellado. Posteriormente, se debe identificar el duodeno en su tercera porción y despegarlo por completo con disección roma del plano del mesocolon antes de iniciar las maniobras de exéresis del mismo hasta la salida de la arteria cólica media. La sección del meso de los últimos 10 cm del íleon terminal, la movilización del ángulo hepático tras la apertura de la transcaudad de los epíplones, y la sección del peritoneo parietal derecho completan la disección. La resección termina seccionando el íleon terminal y el colon transverso con suturas mecánicas, para posteriormente realizar una anastomosis ileocólica reestableciéndose así el tránsito intestinal, y un cierre de los mesos abiertos. Comprobada la hemostasia, y tras lavar y aspirar la cavidad abdominal, se extrae la pieza quirúrgica a través de una minilaparotomía protegida, a nivel suprapúbico (incisión de Pfannestiel).

Tratamiento de tumores carcinoides

La mayor parte de ellos se encuentran en la punta del apéndice. Su potencial para malignizar y metastatizar se relaciona directamente con el tamaño. Éste se considera el factor pronóstico más importante.³⁷ Por esta razón, es tan importante establecer un algoritmo diagnóstico según el diámetro que presenten y decidir de este modo el tratamiento a seguir.

Como se sabe que los tumores de un tamaño menor a 1 cm muy raras veces se extienden de forma local o diseminada, el tratamiento de elección es la apendicectomía.^{4,20,23,37,38}

Para neoplasias mayores de 1 cm y menores de 2cm se establece como prioridad, para enfocar el tratamiento, la localización de la tumoración. En estos casos, si el tumor se localiza en zona media o punta del apéndice, el tratamiento será el mismo que en los menores de 1cm, se indica la apendicectomía. En cambio, si la localización de la masa la encontramos en la base apendicular, los márgenes de resección del tumor resultan positivos, existe pleomorfismo celular con un alto índice mitótico, hay afectación del mesoapéndice o se ha diseminado de forma metastásica plantearíamos una hemicolectomía derecha.^{3,20,37,38}

Cuando estos tumores ya superan los 2cm, nos plantearíamos de entrada una hemicolectomía derecha.^{18,38}

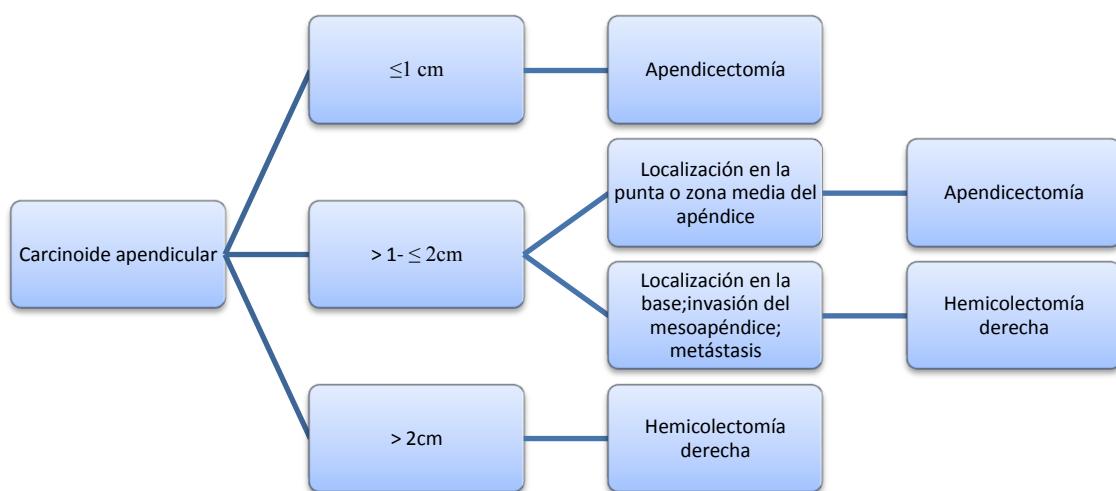


Figura 14. Algoritmo para tratamiento de pacientes con carcinoide apendicular.⁴

En la variedad denominada adenocarcinoma el tratamiento más adecuado es la hemicolectomía derecha ante un tumor de este tipo.^{2,7} Se realizará independientemente de que esté completamente localizado, debido a que su comportamiento es más agresivo, la extensión intraperitoneal es común y tiene un alto riesgo de metástasis.⁷

Tratamiento de adenocarcinomas apendiculares

El tratamiento estándar aplicado a los adenocarcinomas de apéndice es la hemicolectomía derecha^{1,7,18,26}. En estos tumores tendremos en cuenta si el adenocarcinoma es mucinoso o no.

En los mucinosos, el tratamiento quirúrgico es controvertido. En estos tumores, la extensión a ganglios linfáticos es poco frecuente, a diferencia de la diseminación peritoneal, que se presenta en un alto porcentaje de pacientes en comparación con el adenocarcinoma no mucinoso.²⁶

La apendicectomía se realiza para cistoadenomas mucinosos e hiperplasia de mucosa cuando la base apendicular está intacta. En cambio, se recomienda hemicolectomía derecha para cistoadenocarcinomas mucinosos como el de nuestro caso o mucoceles con invasión del mesoapéndice, tamaño superior a 2 cm o márgenes de sección o ganglios positivos.^{3,4,7,34,39}

Parece no existir un beneficio terapéutico con la hemicolectomía derecha en aquellos casos en los que el adenocarcinoma mucinoso presenta ganglios linfáticos afectados o metástasis.⁴⁰ Se ha definido por otro lado, que si hay afectación metastásica de los ganglios linfáticos ileocólicos apendiculares o distales o el margen de resección ha sido inadecuado tras la resección la hemicolectomía si es una buena opción.⁴¹ Se sugiere por lo tanto, que cuando se identifique siembra tumoral en el peritoneo se evite la hemicolectomía derecha ya que no confiere mayor supervivencia.^{40,41}

El adenocarcinoma no mucinoso de apéndice deben ser tratado por hemicolectomía derecha, incluso si se trata de un procedimiento que se tiene que realizar en un segundo tiempo, así lo cita la literatura.^{7,26,38}

Se debe considerar terapia adyuvante después de la evaluación oncológica en neoplasias malignas.³⁸ Se recomienda aplicar quimioterapia con 5-Fluoracilo, especialmente en pacientes afectados por adenocarcinoma que presenten diseminación a ganglios.⁷

La quimioterapia ha demostrado un beneficio significativo independientemente de la histología en adenocarcinomas apendiculares con enfermedad localizada. Sin embargo, para la enfermedad en estadio IV, el beneficio de la quimioterapia sistémica varía según la histología y el grado, concluyendo que, los adenocarcinomas apendiculares mucinosos bien diferenciados, no obtienen ningún beneficio respecto a la supervivencia con la quimioterapia sistémica.²²

Se recomienda la extirpación de ovarios en mujeres postmenopáusicas, debido a la alta frecuencia de metástasis ováricas.^{7,39}

Se considera que la citorreducción agresiva quirúrgica seguida de quimioterapia intraperitoneal es lo más adecuado para el tratamiento de pseudomixoma peritoneal, debido a la participación peritoneal difusa de esta neoplasia.^{3,22,39,42}

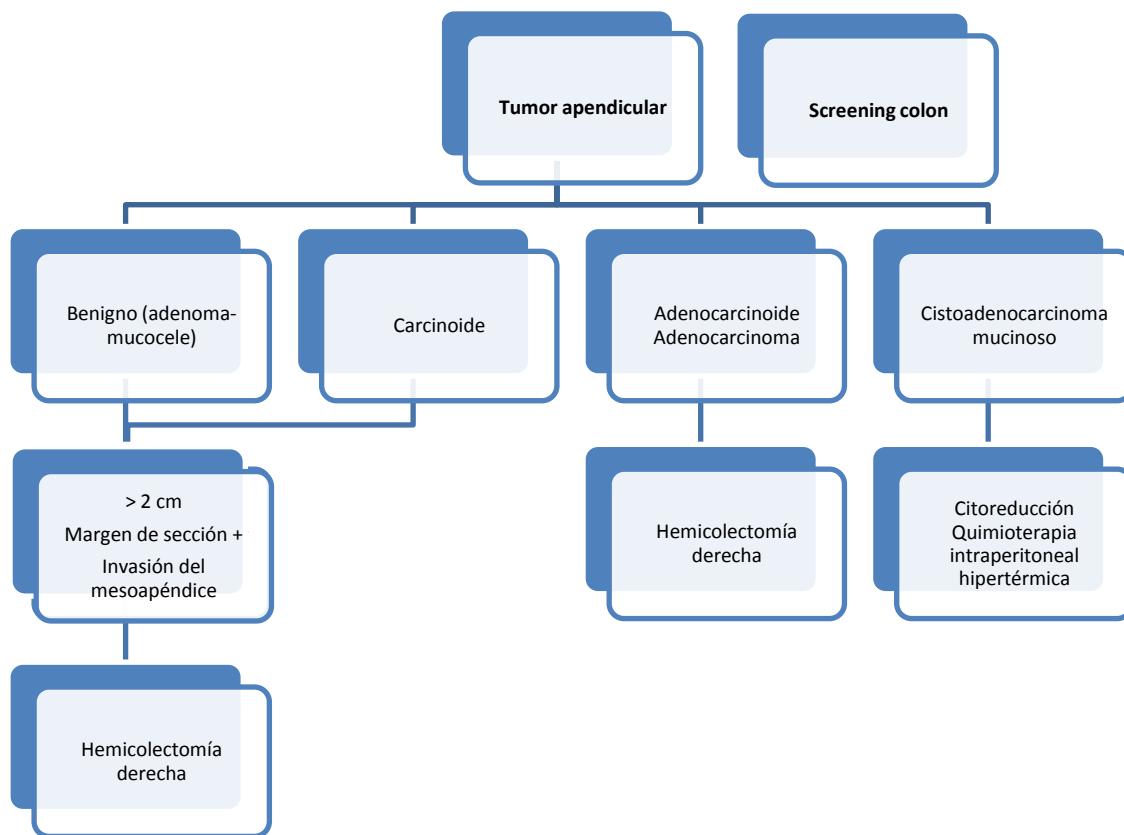


Figura 15. Algoritmo de tratamiento tras diagnóstico anatomo-patológico de un tumor apendicular.⁷

4.2.7 COMPLICACIONES

Una de las principales complicaciones de las neoplasias mucinosas de apéndice es el pseudomixoma peritoneal.^{3,19} Está caracterizado macroscópicamente por implantes tumorales numerosos y mucinosos en la cavidad peritoneal y frecuentemente voluminosos sin crecimiento extraperitoneal. La historia natural del pseudomixoma es indolente, pero progresiva. Estos tumores mucinosos son el origen más común de esta patología neoplásica y se ha demostrado también su desarrollo en mujeres con tumores ováricos.^{42,43,44,45}

El apéndice es el origen primario de pseudomixoma peritoneal en la gran mayoría de los casos, tanto en hombres como mujeres.^{42,45} Se ha definido que los tumores de ovario mucinoso asociados en mujeres en estos casos, son neoplasias secundarias. Éstas neoplasias ováricas se describen probablemente, como resultado de la diseminación del moco implantado y de las células epiteliales neoplásicas mucinosas del pseudomixoma peritoneal.⁴⁵

4.2.8 PRONOSTICO Y SEGUIMIENTO

Excepto para el carcinoma de células en anillo de sella, el grado de la enfermedad en el momento del diagnóstico es el predictor más importante de la supervivencia.⁸

Los pacientes con tumores carcinoides obtienen mejores resultados en el seguimiento que el resto de neoplasias malignas.³⁸ En los carcinoides, la tasa de supervivencia a los 5 años es del 76 %.³⁹ Si el tumor no está extendido más allá del apéndice, la tasa de supervivencia supera el 90% en 5 años.^{1,25,40}

El pronóstico del tumor adenocarcinoides es menor que el de carcinoide clásico, ya que estos tumores en un 50% de los casos presentan signos de mal pronóstico como afectación de mesoapéndice, órganos adyacentes o peritoneo.⁷

Quistes de retención y adenomas tienen un pronóstico excelente con tasas de supervivencia a los 5 años de 91-100%.³⁴

En el adenocarcinoma primario de apéndice variará el pronóstico dependiendo del subtipo de adenocarcinoma y de la extensión tumoral del mismo.^{22,40} La tasa de supervivencia global a los 5 años del adenocarcinoma tipo colónico es del 55% y para el mucinoso del 58%.⁴⁰ pero varía con la etapa y con el grado, según resultados de seguimiento.²⁶ Se identifica una tasa de supervivencia superior en estos tumores, después de proceder a una hemicolecotomía derecha frente a una apendicectomía únicamente.^{22,26} A los 5 años, la supervivencia global estratificada por grado, fue similar en los estadios de la enfermedad I-III, pero no para la enfermedad en estadio IV.²²

Dentro de los adenocarcinomas que afectan al apéndice, el de pronóstico más favorable es el adenocarcinoma mucinoso, así lo confirma la literatura.^{1,26,40} La razón principal está relacionada con que, no tiene diseminación hematogena o linfática, por lo tanto su diseminación a órganos intra o extraabdominales es poco probable, mejorando el pronóstico frente al tipo colónico.

En tumores mucinosos de bajo grado confinados al apéndice, ningún paciente experimentó recurrencia en un seguimiento a los 6 años. Cuando existe diseminación, las tasas de supervivencia a los 3, 5 y 10 años son del 100%, 86% y 45%, respectivamente.²¹ En comparación con otro estudio, el seguimiento a 1, 3, 5 y 10 años en estos tumores diseminados, las tasas de supervivencia global fueron del 96%, 91%, 79% y 46%, respectivamente.⁴⁶

Si revisamos los pacientes con adenocarcinoma mucinoso, las tasas de supervivencia fueron del 90% y 44% a los 3 y 5 años.²¹ Tras 10 años de seguimiento todos los pacientes con adenocarcinoma mucinoso se habían perdido en el seguimiento o estaban muertos.⁴⁶

Dos factores que se han asociado significativamente con la supervivencia en los tumores mucinosos son: la presencia de mucina fuera del cuadrante inferior derecho del abdomen y la presencia de células epiteliales en la cavidad peritoneal fuera del apéndice en tumores epiteliales no carcinoides.⁴⁷

Se ha descrito un riesgo importante de padecer otra neoplasia epitelial situada en el sistema gastrointestinal, especialmente en el colon en aquellos pacientes en los que se diagnostica un tumor epitelial apendicular.¹⁹ Está justificada la vigilancia de tumores sincrónicos o metacrónicos, especialmente del tracto gastrointestinal.^{3,18,19,26,31} Por esta razón durante la cirugía, se recomienda la exploración abdominal completa.

En aquellos casos en los que se encuentra un tumor peritoneal voluminoso, el pronóstico empeora, sobretodo en adenocarcinomas mucinosos.²¹ En estos casos con diseminación peritoneal, se han obtenido resultados en los que se concluye, que la hemicolectomía derecha no confiere una ventaja respecto a la supervivencia de pacientes con neoplasias mucinosas apendiculares.^{40,41}

Es de utilidad, la medición de los marcadores tumorales CEA (antígeno carcinoembrionario) y CA19.9 (antígeno carbohidrato 19-9) en la evaluación de pacientes con pseudomixoma peritoneal tratados con cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC). Se ha observado que los valores de estos marcadores tumorales se relacionan con la extensión del tumor. CA19.9 ha demostrado ser un marcador tumoral más útil que CEA para el seguimiento y en aquellos casos en los que este marcador no disminuyó tras el tratamiento, se identificó una mayor tasa de recurrencia al año que los pacientes en los que se normalizaron los valores de CA 19.9. Por lo tanto se sabe, que estos marcadores también tienen un valor pronóstico para predecir la recurrencia de la enfermedad.⁴⁸

5. DISCUSION

Dentro de la diversidad histológica de los tumores apendiculares, en casi todas las series se ha establecido que los tumores carcinoides son los que con más frecuencia afectan a este órgano.^{1,7,18,23,24} El programa SEER registra en su serie al adenocarcinoma mucinoso como diagnóstico más frecuente en un total de 1645 casos de tumores apendiculares en un periodo de 26 años, pero en este estudio solo fueron incluidos aquellos carcinoides clasificados como malignos.⁸

Según *Nitecki et al*, el 55 % de los pacientes que presentaron adenocarcinoma primario apendicular, eran adenocarcinomas mucinosos. El otro 45% de pacientes, presentaron adenocarcinoma de tipo colónico y tumor adenocarcinóide.²⁶ El resto de neoplasias se reparten entre neoplasias mucinosas epiteliales benignas y otras menos frecuentes como células en anillo de sella o linfoma no-Hodgkin.

Se ha descrito un riesgo similar de padecer un tumor en el apéndice entre hombres y mujeres.^{1,7} A excepción del carcinoide, que es más frecuente en mujeres que en hombres.^{1,7,8,25,27} Según *McCusker et al*, los hombres presentaron una mayor proporción de adenocarcinomas colónicos en comparación con adenocarcinomas mucinosos.⁸

Maggard et al, definen que el sitio más común de incidencia de tumores carcinoides en el tracto gastrointestinal es el intestino delgado.²⁵ Por el contrario, *Godwin* afirma que la mayoría de tumores carcinoides aparecen en el apéndice.⁴⁹

La mayoría de los cánceres primarios del apéndice se presentan en una edad media entre 55-65 años en ambos sexos,³⁸ a excepción de carcinoide, que tiene una edad media de diagnóstico en menores de 40 años.^{7,8,18,27}

La presentación más común de los tumores de apéndice según autores, coincide que es la apendicitis aguda en un 45-50% de los casos.^{1,2,18,23,26,33} Al tratar quirúrgicamente con apendicectomía una apendicitis aguda, los tumores apendiculares aparecen en un 0,9-1,4% de los casos.^{8,20}

Si en la exploración se identifica una masa inflamatoria apendicular, la aparición de tumores en este órgano es mayor, así lo han mostrado series recientes. Según *Texeira et al*, hasta en un 12% de los casos con masa inflamatoria apendicular nos encontraríamos con un tumor maligno apendicular.²⁰

A pesar de que el diagnóstico preoperatorio es la excepción y no la regla en las neoplasias apendiculares, recientes estudios nos muestran un aumento en el número de diagnósticos accidentales. Se ha relacionado especialmente, con un aumento en el número de pacientes sometidos a la tomografía computarizada y por el uso de la laparoscopia con la mejora de la visión de la cavidad abdominal.^{20,31}

Según *Nitecki et al*, el adenocarcinoma de tipo colónico tiene una mayor incidencia de metástasis a ganglios linfáticos que otros tumores más frecuentes como lo son el adenocarcinoma mucinoso o el carcinoide.²⁶ *McCusker et al*, define que en el 64% de pacientes con carcinoma de células en anillo de sella, había afectación de nódulos linfáticos, comportando una proporción significativamente mayor que el resto de histologías.⁸

La existencia de un gran número de neoplasias benignas, además de la baja agresividad de la mayoría de las neoplasias malignas, hace que la apendicectomía sea suficiente en un gran número de casos. Según *Connor et al*, la hemicolectomía derecha estaría reservada cuando los tumores son adenocarcinomas o tumores carcinoides mayores de 2 cm.¹⁸ Así se ha confirmado con posterioridad.^{4,7,18,38} Aunque *Fornaro et al*, define que no hay evidencia que demuestre un beneficio en cuanto a la supervivencia de la hemicolectomía derecha frente a la apendicectomía simple en pacientes con tumores carcinoides mayores de 2 cm de diámetro.³⁷

Se recomienda hemicolectomía derecha para mucoceles con invasión del mesoapéndice, tamaño superior a 2 cm o márgenes de sección o ganglios positivos.^{3,4,7,34,39} *Stocchi et al*, en un estudio retrospectivo de tumores mucinosos, recomienda que todos los tumores mucinosos, sin importar el tamaño, deben ser extirados para evitar una progresión maligna. Indica la hemicolectomía derecha cuando la lesión sugiere malignidad.³¹ Sin embargo, según autores como *Turaga et al*, define que al descubrir un adenocarcinoma mucinoso con ganglios positivos o metástasis no parece existir un beneficio terapéutico con la hemicolectomía derecha.⁴⁰ Otros autores por el contrario, solo la desaconsejan, por no aportar beneficios, únicamente cuando se presenta diseminación peritoneal.⁴¹

Se ha desaconsejado el uso de la laparoscopia en el tratamiento de mucoceles apendiculares, debido a su posterior diseminación peritoneal y se ha recomendado convertir la laparoscopia a laparotomía abierta en el caso de encontrarnos con un mucocele durante la intervención.^{7,50} En cambio, otros estudios han descrito a la laparoscopia como un procedimiento aceptable y seguro para el tratamiento de tumores mucinosos.^{3,31,51,52,53}

Las lesiones epiteliales primarias de apéndice son raras, entre ellas un tercio corresponden a neoplasias epiteliales mucinosas y especialmente estas lesiones apendiculares son las que pueden progresar a pseudomixoma peritoneal.^{19,23} Pseudomixoma peritoneal es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia estimada de 1 por millón/ año.¹⁹ El tratamiento óptimo para tumores epiteliales con pseudomixoma se ha propuesto con una extirpación completa de la tumoración y quimioterapia intraperitoneal.^{7,23,42}

Según *Connor et al* se identifica una alta incidencia de cáncer colorrectal sincrónico y metacrónico en todos los tumores apendiculares, describiendo una mayor frecuencia en tumores primarios malignos del apéndice.¹⁸ Según *Nitecki et al*, una segunda neoplasia maligna primaria se produjo en un 35% de pacientes con adenocarcinoma primario apendicular, de los cuales la mitad se identificaron en el tracto gastrointestinal.²⁶ Así también lo muestra el resto de la literatura consultada.^{3,19,26,31,36}

Como en la mayoría de tumores malignos, el subtipo histológico ha demostrado ser un importante predictor de la supervivencia global y específica de la enfermedad en pacientes con neoplasias apendiculares.⁴⁰

La supervivencia global a cinco años más elevada en tumores apendiculares se ha definido para carcinoide y la más baja para el carcinoma en células de anillo de sello.^{8,27,40} Se ha afirmado la importancia del grado histológico en la predicción de los resultados de supervivencia para los pacientes con adenocarcinoma apendicular.²²

El adenocarcinoma primario apendicular de pronóstico más favorable es el adenocarcinoma mucinoso, así lo confirma la literatura.^{1,26,40} Las tasas de supervivencia para tumores mucinosos de bajo grado son mayores cuando las relacionamos con las de adenocarcinomas mucinoso.^{21,46}

6. CONCLUSION

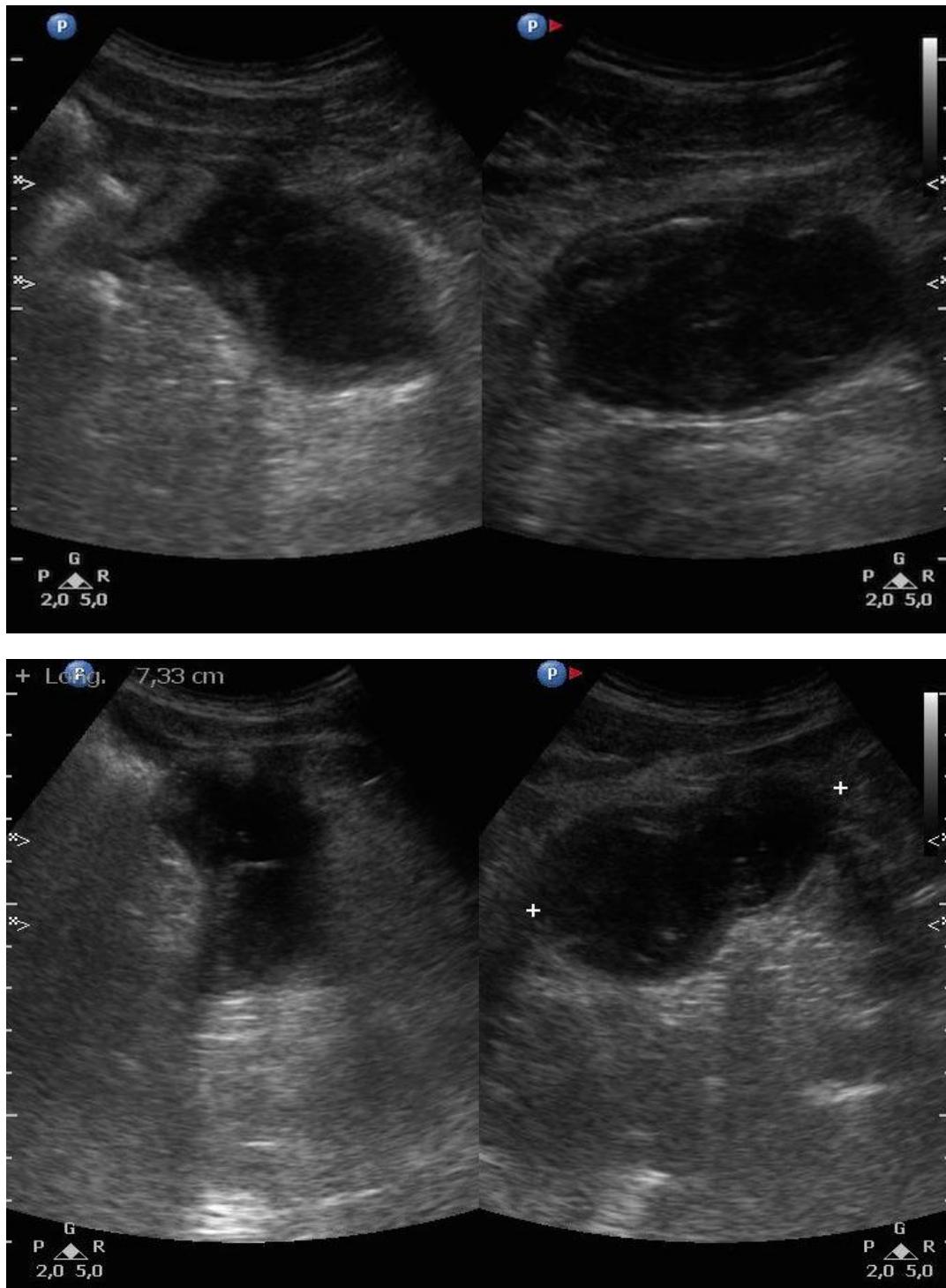
1. Los tumores primarios en el apéndice son poco frecuentes.
2. Dentro de la clasificación tumoral, los que presentan mayor incidencia son los tumores carcinoides.
3. Debutan en forma de apendicitis aguda en la mayoría de los casos, en consecuencia suponen un reto diagnóstico preoperatorio.
4. Mediante técnicas de imagen como la ecografía, el TC o la RM podemos identificarlos de un modo más preciso, pero pocas veces se realizan estas pruebas antes de intervenirlos por su carácter urgente de presentación.
5. Las neoplasias mucinosas corresponden a una categoría tumoral cuya extensión más importante es la peritoneal cuando se perforan, que en muchas ocasiones esto ocurre en la misma intervención.
6. El tratamiento está basado en la apendicectomía y la hemicolectomía derecha. La indicación de una intervención u otra, se define según el tamaño tumoral, la histología, la afectación de la base o el mesoapéndice, la extensión linfática y del momento del diagnóstico. La mayoría de los tumores que afectan al apéndice son benignos y pueden ser tratados únicamente con la apendicectomía, excepto adenocarcinomas y los carcinoides mayores de 2 cm y adenocarcinoides que requieren de una hemicolectomía derecha.

En conclusión decir que, el conocimiento de los tumores apendiculares y de sus complicaciones en el momento del diagnóstico que suele ser intraoperatorio, es importante para poder aplicar la técnica quirúrgica más adecuada.

7. ANEXOS

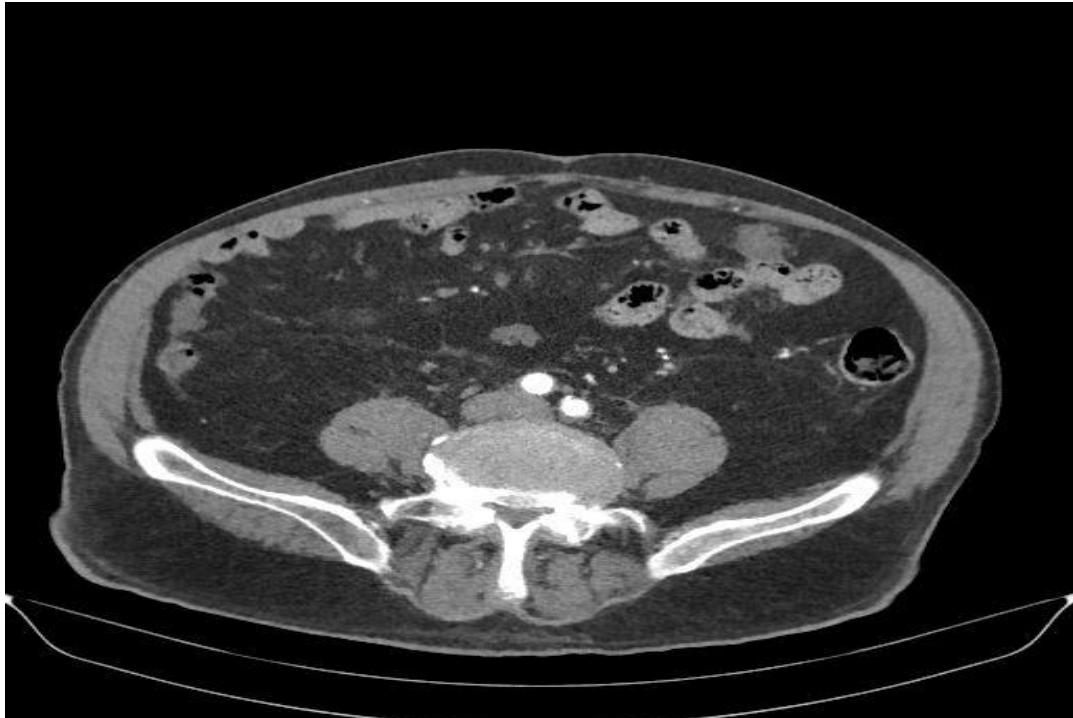
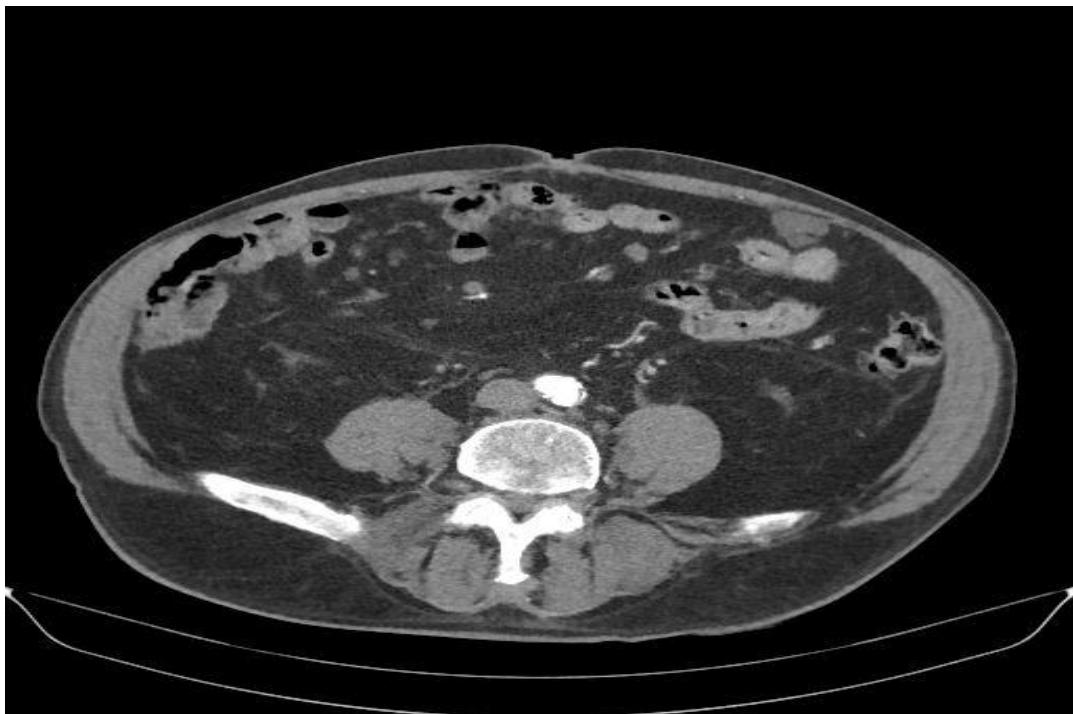
ANEXO 1

CASO CLINICO. ECOGRAFIA DE URGENCIAS



ANEXO 2

CASO CLINICO. RECIDIVA TUMORAL VISTA EN TAC



ANEXO 3

WHO histological classification of tumours of the appendix¹

Epithelial tumours		Non-epithelial tumours	
Adenoma	8140/0 ²	Neuroma	9570/0
Tubular	8211/0	Lipoma	8850/0
Villous	8261/0	Leiomyoma	8890/0
Tubulovillous	8263/0	Gastrointestinal stromal tumour	8936/1
Serrated	8213/0	Leiomyosarcoma	8890/3
Carcinoma		Kaposi sarcoma	9140/3
Adenocarcinoma	8140/3	Others	
Mucinous adenocarcinoma	8480/3	Malignant lymphoma	
Signet-ring cell carcinoma	8490/3	Secondary tumours	
Small cell carcinoma	8041/3		
Undifferentiated carcinoma	8020/3	Hyperplastic (metaplastic) polyp	
Carcinoid (well differentiated endocrine neoplasm)	8240/3		
EC-cell, serotonin-producing neoplasm	8241/3		
L-cell, glucagon-like peptide and PP/PYY producing tumour			
Others			
Tubular carcinoid	8245/1		
Goblet cell carcinoid (mucinous carcinoid)	8243/3		
Mixed carcinoid-adenocarcinoma	8244/3		
Others			

¹ This classification is modified from the previous WHO histological classification of tumours (845) taking into account changes in our understanding of these lesions. In the case of endocrine neoplasms, it is based on the recent WHO classification (1784) but has been simplified to be of more practical utility in morphological classification.
² Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (542) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours, and /1 for unspecified, borderline or uncertain behaviour.

Figura 16. Clasificación histológica WHO de tumores del apéndice.⁵⁴

TNM classification of tumours of the appendix

TNM classification^{1,2}			
T – Primary Tumour		M – Distant Metastasis	
TX	Primary tumour cannot be assessed	MX	Distant metastasis cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour	M0	No distant metastasis
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria ³	M1	Distant metastasis
T1	Tumour invades submucosa		
T2	Tumour invades muscularis propria		
T3	Tumour invades through muscularis propria into subserosa or into non-peritonealized periappendiceal tissue	Stage Grouping	
T4	Tumour directly invades other organs or structures and/or perforates visceral peritoneum	Stage 0	Tis N0 M0
		Stage I	T1 N0 M0
			T2 N0 M0
		Stage II	T3 N0 M0
			T4 N0 M0
		Stage III	Any T N1 M0
			Any T N2 M0
		Stage IV	Any T Any N M1
N – Regional Lymph Nodes			
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes		
N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes		

¹(1, 66). The classification applies only to carcinomas.
²A help desk for specific questions about the TNM classification is available at <http://tnm.uicc.org>.
³This includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or lamina propria (intramucosal) with no extension through muscularis mucosae into submucosa.

Figura 17. Clasificación TNM de tumores de apéndice.⁵⁴

8. BIBLIOGRAFIA

1. Ruoff, C., Hanna, L., Zhi, W., Shahzad, G., Gotlieb, V., & Saif, M. W. (2011). Cancers of the appendix: review of the literatures. *ISRN oncology*, 2011.
2. Esmer-Sanchez, D. D., Martinez-Ordaz, J. L., Roman-Zepeda, P., Sanchez-Fernandez, P., & Medina-Gonzalez, E. (2003). Appendiceal tumors. Clinicopathologic review of 5,307 appendectomies. *Cirugía y cirujanos*, 72(5), 375-378.
3. Rabie, M. E., Al Shraim, M., Al Skaini, M. S., Alqahtani, S., El Hakeem, I., Al Qahtani, A. S., ... & Hummadi, A. (2015). Mucus containing cystic lesions "mucocele" of the appendix: the unresolved issues. *International journal of surgical oncology*, 2015.
4. Charles Brunicardi. F. Schwartz Principios de Cirugía. 9º Edición. Año 2011. Editorial McGraw-Hill Interamericana editores, s. a. de c. v. México,D.F
5. Laurin, M., Everett, M. L., & Parker, W. (2011). The Cecal Appendix: One More Immune Component With a Function Disturbed By Post-Industrial Culture. *The Anatomical Record*, 294(4), 567-579.
6. Ross, Michael.H. Atlas de Histología Descriptiva. 1ª Edición. Año 2012. Editorial Médica Panamericana S.A.C.F. Buenos Aires, Argentina.
7. P. Parrilla Paricio, J.I Landa García. Cirugía Asociación Española de Cirujanos. 2º Edición. Año 2010. Editorial Médica Panamericana,S.A. Madrid.
8. McCusker, M. E., Coté, T. R., Clegg, L. X., & Sabin, L. H. (2002). Primary malignant neoplasms of the appendix. *Cancer*, 94(12), 3307-3312.
9. Santamaría, A. Z., Serrano, J. R. S., Botero, A. M. C., González, R. U., Castrillón, L. M. O., Zapata, S. I., & Molina, N. Z. NEOPLASIAS MUCINOSAS DEL APÉNDICE.
10. Guraya, S. Y., & Almaramhy, H. H. (2011). Clinicopathological features and the outcome of surgical management for adenocarcinoma of the appendix. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 3(1), 7–12.
11. Li, Y., Li, M., Li, X., & Sang, H. (2017). Metastasis to the appendix from adenocarcinoma of the ascending colon: A case report. *Medicine*, 96(11), e6357.
12. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 12º Edición. Año 2012. Lippincott Williams & Wilkins.
13. Richard.L.D, Wayne.V, Asdam.W.M. Gray Anatomía para Estudiantes. 1ª Edición.Año 2005. Elsevier España, S.A. Madrid.
14. Schünke.M, Schulte. E, Schumacher.U. Prometheus. Texto y Atlas de Anatomía. 2º Edición. Año 2012. Editorial Médica Panamericana. Madrid.
15. Frank.H. Netter. Atlas de Anatomía Humana. 4ª Edición. Año 2007. Editorial Elsevier Doyma, S.L. Barcelona.
16. Marrie A. Chirurgie de l'appendice iléo-caecal. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris-France), Techniques chirurgicales . Appareil digestif, 40-500, 1991, 16 p.

17. Petrou, A., Papalambros, A., Katsoulas, N., Bramis, K., Evangelou, K., & Felekouras, E. (2010). Primary appendiceal mucinous adenocarcinoma alongside with situs inversus totalis: a unique clinical case. *World journal of surgical oncology*, 8(1), 49.
18. Connor, S. J., Hanna, G. B., & Frizelle, F. A. (1998). Appendiceal tumors. *Diseases of the Colon & Rectum*, 41(1), 75-80.
19. Smeenk, R. M., Van Velthuysen, M. L. F., Verwaal, V. J., & Zoetmulder, F. A. N. (2008). Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 34(2), 196-201.
20. Teixeira, F. J. R., do Couto Netto, S. D., Akaishi, E. H., Utiyama, E. M., Menegozzo, C. A. M., & Rocha, M. C. (2017). Acute appendicitis, inflammatory appendiceal mass and the risk of a hidden malignant tumor: a systematic review of the literature. *World Journal of Emergency Surgery*, 12(1), 12.
21. Misdraji, J., Yantiss, R. K., Graeme-Cook, F. M., Balis, U. J., & Young, R. H. (2003). Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *The American journal of surgical pathology*, 27(8), 1089-1103.
22. Asare, E. A., Compton, C. C., Hanna, N., Kosinski, L., Washington, M. K., Kakar, S., ... Overman, M. J. (2016). The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: analysis of the National Cancer Data Base (NCDB). *Cancer*, 122(2), 213–221.
23. Murphy, E. M. A., Farquharson, S. M., & Moran, B. J. (2006). Management of an unexpected appendiceal neoplasm. *British journal of surgery*, 93(7), 783-792
24. Terada, T. (2009). Non-invasive Adenocarcinoma of the Vermiform Appendix: Incidence and Report of Four Cases among 512 Appendectomies. *Gastroenterology Research*, 2(4), 238–241.
25. Maggard, M. A., O'connell, J. B., & Ko, C. Y. (2004). Updated population-based review of carcinoid tumors. *Annals of surgery*, 240(1), 117-122.
26. Nitecki, S. S., Wolff, B. G., Schlinkert, R., & Sarr, M. G. (1994). The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Annals of surgery*, 219(1), 51.
27. McGory, M. L., Maggard, M. A., Kang, H., O'Connell, J. B., & Ko, C. Y. (2005). Malignancies of the appendix: beyond case series reports. *Diseases of the colon & rectum*, 48(12), 2264-2271.
28. Matsushita, M., Tanaka, T., Omiya, M., & Okazaki, K. (2010). Significant association of appendiceal neoplasms and ulcerative colitis rather than Crohn's disease. *Inflammatory bowel diseases*, 16(5), 735.
29. Maru, D., Wu, T. T., Canada, A., Houlihan, P. S., Hamilton, S. R., & Rashid, A. (2004). Loss of chromosome 18q and DPC4 (Smad4) mutations in appendiceal adenocarcinomas. *Oncogene*, 23(3), 859-864.

30. Zauber, P., Berman, E., Marotta, S., Sabbath-Solitare, M., & Bishop, T. (2011). Kras gene mutations are invariably present in low-grade mucinous tumors of the veriform appendix. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 46(7-8), 869-874.
31. Stocchi, L., Wolff, B. G., Larson, D. R., & Harrington, J. R. (2003). Surgical treatment of appendiceal mucocele. *Archives of surgery*, 138(6), 585-590.
32. Xiao, S. Y. (2010). Mucinous neoplasms of the veriform appendix. *Surgical pathology clinics*, 3(2), 395-409.
33. Lai, C. W., Yue, C. T., & Chen, J. H. (2013). Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix mimics acute appendicitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2(11), e11.
34. Tirumania, S. H., Fraser-Hillb, M., Auerc, R., Shabanab, W., & Walshb, C. (2013). Frank Leeb, John G. Ryanb aDepartment of Radiology, Montreal General Hospital, McGill University Health Center, 1645 Avenue Cedar, Montreal, Quebec, H3G 1A4, Canada; bDepartment of Diagnostic Imaging, The Ottawa Hospital, General Campus, 501 Smyth Road, Ottawa, Ontario, K1H 8L6, Canada; cDepartment of Surgical Oncology, The Ottawa Hospital, The University of Ottawa. *Cancer Imaging*, 13(1), 14-25.
35. Caspi B, Cassif E, Auslender R, Herman A, Hagay Z, Appelman Z. The onion skin sign. a specific sonographic marker of appendiceal mucocele. *J Ultrasound Med*. 2004;23:117–121.
36. A.Valverde, H. Mosnier. Tratamiento quirúrgico del cáncer del colon derecho. Año 2013. Elservier Masson SAS.
37. Fornaro, R., Frascio, M., Sticchi, C., De Salvo, L., Stabilini, C., Mandolfino, F., ... & Gianetta, E. (2007). Appendectomy or right hemicolectomy in the treatment of appendiceal carcinoid tumors?. *Tumori*, 93(6), 587.
38. O'Donnell, M. E., Badger, S. A., Beattie, G. C., Carson, J., & Garstin, W. I. H. (2007). Malignant neoplasms of the appendix. *International journal of colorectal disease*, 22(10), 1239-1248.
39. Persaud, T., Swan, N., & Torreggiani, W. C. (2007). Giant Mucinous Cystadenoma of the Appendix 1. *Radiographics*, 27(2), 553-557.
40. Turaga, K. K., Pappas, S. G., & Gamblin, T. C. (2012). Importance of histologic subtype in the staging of appendiceal tumors. *Annals of surgical oncology*, 19(5), 1379-1385.
41. González-Moreno, S., & Sugarbaker, P. H. (2004). Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *British Journal of Surgery*, 91(3), 304-311.
42. Gough, D. B., Donohue, J. H., Schutt, A. J., Gonchoroff, N., Goellner, J. R., Wilson, T. O., ... & Van Heerden, J. A. (1994). Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Annals of surgery*, 219(2), 112.

43. Van Ruth, S., Acherman, Y. I. Z., Van de Vijver, M. J., Hart, A. A. M., Verwaal, V. J., & Zoetmulder, F. A. N. (2003). Pseudomyxoma peritonei: a review of 62 cases. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 29(8), 682-688.
44. Young, R. H. (2004, May). Pseudomyxoma peritonei and selected other aspects of the spread of appendiceal neoplasms. In *Seminars in diagnostic pathology* (Vol. 21, No. 2, pp. 134-150). WB Saunders.
45. Prayson, R. A., Hart, W. R., & Petras, R. E. (1994). Pseudomyxoma peritonei. A clinicopathologic study of 19 cases with emphasis on site of origin and nature of associated ovarian tumors. *The American journal of surgical pathology*, 18(6), 591-603.
46. Pai, R. K., Beck, A. H., Norton, J. A., & Longacre, T. A. (2009). Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting recurrence. *The American journal of surgical pathology*, 33(10), 1425-1439.
47. Carr, N. J., McCarthy, W. F., & Sabin, L. H. (1995). Epithelial noncarcinoind tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer*, 75(3), 757-768.
48. Van Ruth, S., Hart, A. A. M., Bonfrer, J. M. G., Verwaal, V. J., & Zoetmulder, F. A. N. (2002). Prognostic value of baseline and serial carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19.9 measurements in patients with pseudomyxoma peritonei treated with cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Annals of surgical oncology*, 9(10), 961-967.
49. Godwin, J. D. (1975). Carcinoid tumors an analysis of 2837 cases. *Cancer*, 36(2), 560-569
50. Moreno, S. G., Shmookler, B. M., & Sugarbaker, P. H. (1998). Appendiceal mucocele. *Surgical endoscopy*, 12(9), 1177-1179.
51. Park, K. J., Choi, H. J., & Kim, S. H. (2015). Laparoscopic approach to mucocele of appendiceal mucinous cystadenoma: feasibility and short-term outcomes in 24 consecutive cases. *Surgical endoscopy*, 29(11), 3179-3183.
52. MIRALIAKBARI, R., & CHAPMAN III, W. H. H. (1999). Laparoscopic treatment of an appendiceal mucocele. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 9(2), 159-163.
53. Ju, Y. T., Park, S. T., Ha, W. S., Hong, S. C., Lee, Y. J., Jung, E. J., ... & Choi, S. K. (2011). Laparoscopic resection of a appendiceal mucocele. *Journal of the Korean Surgical Society*, 80(Suppl 1), S21-S25.
54. Hamilton, S. R., & Aaltonen, L. A. (Eds.). (2000). *Pathology and genetics of tumours of the digestive system* (Vol. 48). Lyon:: IARC press.



Universidad Zaragoza