

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

PRESENTACIONES DE LA NEOPLASIA MUCINOSA APENDICULAR

Alicia Merina castilla, Diana Plata Ariza, María Conde Martín, Marina Aurora Depetris Depetris, Maria Carmen Cruz-Conde Rodríguez-Guerrera, Marta Castaño Reyero.

Hospital Universitario 12 de Octubre,
Madrid, España



OBJETIVO DOCENTE

La neoplasia mucinosa de apéndice (NMA), es una rara entidad cuya incidencia e importancia están en aumento. El objetivo de este trabajo es en primer lugar aclarar y definir los términos de NMA, pseudomixoma peritoneal (PMP) y mucocele ya que existe gran confusión en la literatura. Y en segundo lugar explicar las presentaciones de la NMA que nos podemos encontrar y su relevancia en relación con el tratamiento y pronóstico.

REVISIÓN DEL TEMA

1. DEFINICIONES E HISTOLOGÍA

2. EPIDEMIOLOGÍA

3. CLÍNICA

4. IMAGEN

5. TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

REVISIÓN DEL TEMA

1. DEFINICIONES E HISTOLOGÍA

- LA NEOPLASIA MUCINOSA DE APÉNDICE

Los términos de neoplasia mucinosa de apéndice y pseudomixoma peritoneal han estado en permanente discusión y su denominación es inconstante en la literatura científica. Afortunadamente patólogos, oncólogos y cirujanos llegaron a un consenso en el Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) World Congress in Berlin in 2012 [1].

En lo concerniente a nuestro trabajo debemos saber que las neoplasias mucinosas de apéndice forman parte de las neoplasias epiteliales e incluyen [2]:

- **Neoplasia mucinosa de apéndice de bajo grado (LAMN) y neoplasia mucinosa de apéndice de alto grado (HAMN)**, en función del grado de la atipia. Estas no producen infiltración. No debe utilizarse para estas lesiones el término adenoma.
- **Pólipo serrado** (confinado a la mucosa)
- **Adenoma tubular, tubulovelloso o veloso** (confinado a la mucosa)
- **Adenocarcinoma mucinoso**, que sí produce infiltración.
- **Adenocarcinoma mucinoso pobremente diferenciado con células en anillo de sello.**
- **Adenocarcinoma no mucinoso**

REVISIÓN DEL TEMA

1. DEFINICIONES E HISTOLOGÍA

En nuestro trabajo hablaremos de forma general de las neoplasias mucinosas de apéndice (NMA), haciendo referencia especial a las LAMN, HAMN y adenocarcinoma mucinoso por su relevancia clínica y su asociación con el mucocele y con el pseudomixoma peritoneal (PMP). Queda muy lejos de nuestro objetivo la clasificación histopatológica de las neoplasias epiteliales desde el punto de vista radiológico.

- EL PMP

Respecto al PMP parece haber consenso en que corresponde a un síndrome clínico con diferentes grados histológicos (cuya clasificación también se establece en el PSOGI World Congress in Berlin in 2012 [1]) que se caracteriza por el acúmulo de mucina intraperitoneal y que puede asociar ascitis mucinosa, implantes peritoneales o afectación ovárica [3].

Entorno al 20 % de los pacientes con NMA desarrollan PMP [4], siendo más frecuente en el caso del adenocarcinoma.

REVISIÓN DEL TEMA

1. DEFINICIONES E HISTOLOGÍA

- EL MUCOCELE

Es una dilatación quística de la luz del apéndice debida al acumulo de mucina.

Esto corresponde a un aspecto macroscópico (radiológico o anatómico) que

encierra diversas entidades anatomopatológicas [5]. Puede deberse a causas:

- No neoplásicas: obstrucción del drenaje por una hiperplasia epitelial, una estenosis extrínseca, endometriosis o un apendicolito.
- Neoplásicas: obstruyen y alteran la producción de mucina. Como el LAMN, HMAN o el adenocarcinoma.

REVISIÓN DEL TEMA

2. EPIDEMIOLOGÍA

Se encuentra un mucocele en menos del 1% de las apendicectomías [6] y la causa más frecuente de mucocele es la NMA. El adenocarcinoma mucinoso, a pesar de ser la neoplasia maligna más frecuente del apéndice, es el causante de tan solo el 5% de los mucoceles.

El mucocele es más frecuente en mujeres y la edad de presentación se encuentra entorno a los 60 años [7], por lo que debemos estar alerta ante cualquier patología del apéndice en mujeres mayores.

En las últimas dos décadas se ha visto un fuerte incremento de la incidencia de adenocarcinomas mucinosos de apéndice como muestran varios estudios [7, 8]. Van de Heuvel apunta varias explicaciones complementarias, por un lado la mejora en la precisión diagnóstica gracias a los avances en imagen e histopatología y la relevancia de esta precisión para establecer el pronóstico, y por otro, la relación de esta neoplasia con el PMP y el incremento de la supervivencia a largo plazo de los paciente con PMP gracias a las nuevas técnicas que combinan la cirugía de citorreducción con la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica [9].

REVISIÓN DEL TEMA

3. CLÍNICA

Los síntomas de la NMA vienen dados por su presentación, siendo la forma más frecuente el mucocele.

El síntoma más frecuente del mucocele es el dolor abdominal y los síntomas de apendicitis. Otros síntomas son la masa palpable en fosa iliaca derecha y la obstrucción, pudiendo hacer el mucocele de cabeza de una invaginación. No se pueden diferenciar los síntomas de una causa benigna o maligna de mucocele [5].

Muchos pacientes están asintomáticos y se trata de un hallazgo incidental [10].

También se sabe que la elevación sérica del antígeno carcinoembrionario (CEA) y del CA 19.9 se socia con las NMA con diseminación peritoneal, por lo que conviene incluirlos en el estudio [11].

El PSP se suele presentar como distensión abdominal o aparición de hernias [12].

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

Con la TC el mucocele se presenta como una masa paracecal de morfología redondeada u ovalada, de pared fina y con un contenido homogéneo de densidad agua. Suele medir entre 3 y 6 cm de diámetro, pero puede llegar a ser un mucocele gigante y medir hasta 25 cm. El 50% de los mucoceles presentan calcificaciones murales [13] puntiformes o lineales. (Fig. 1 y 2)

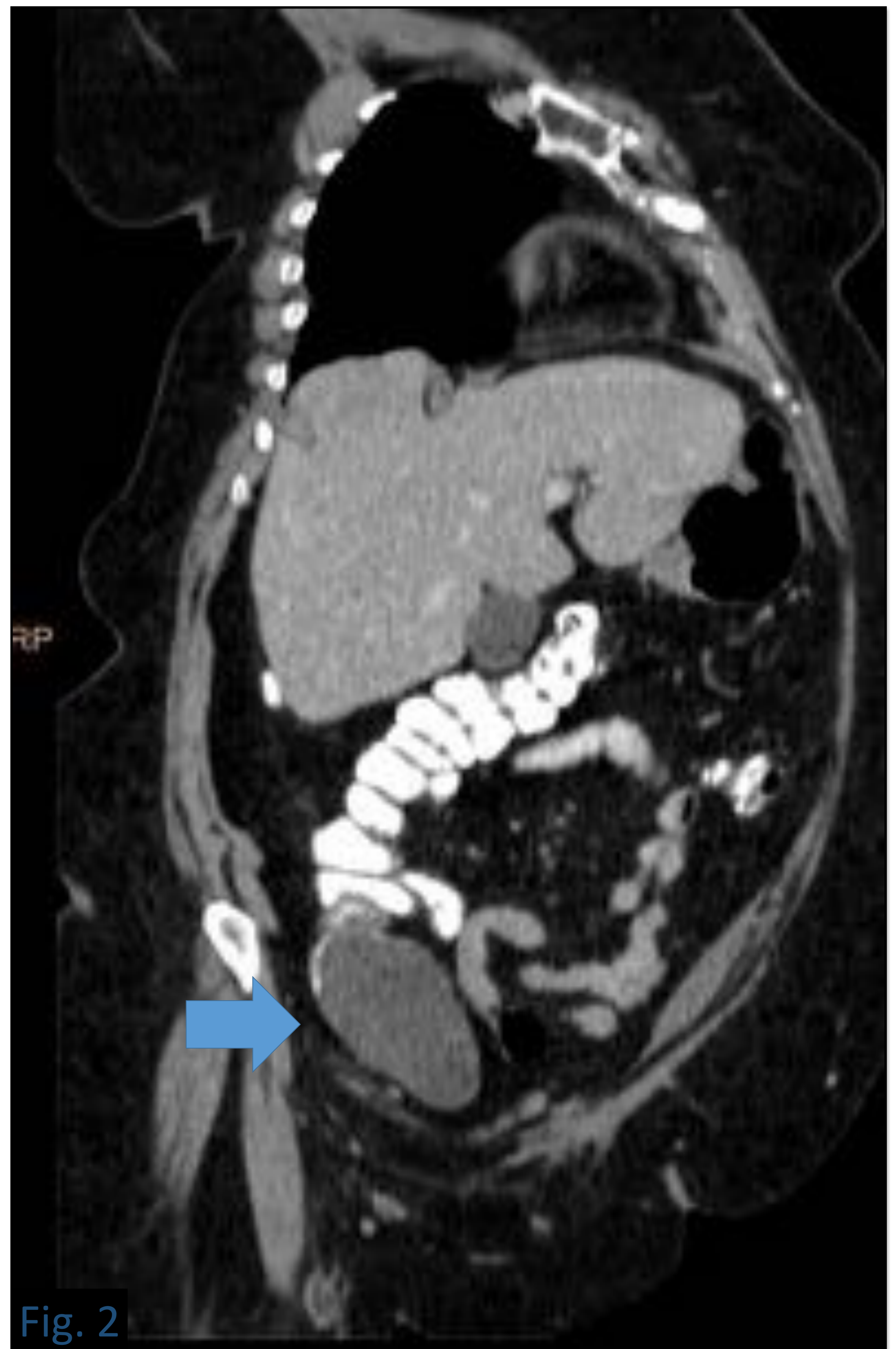
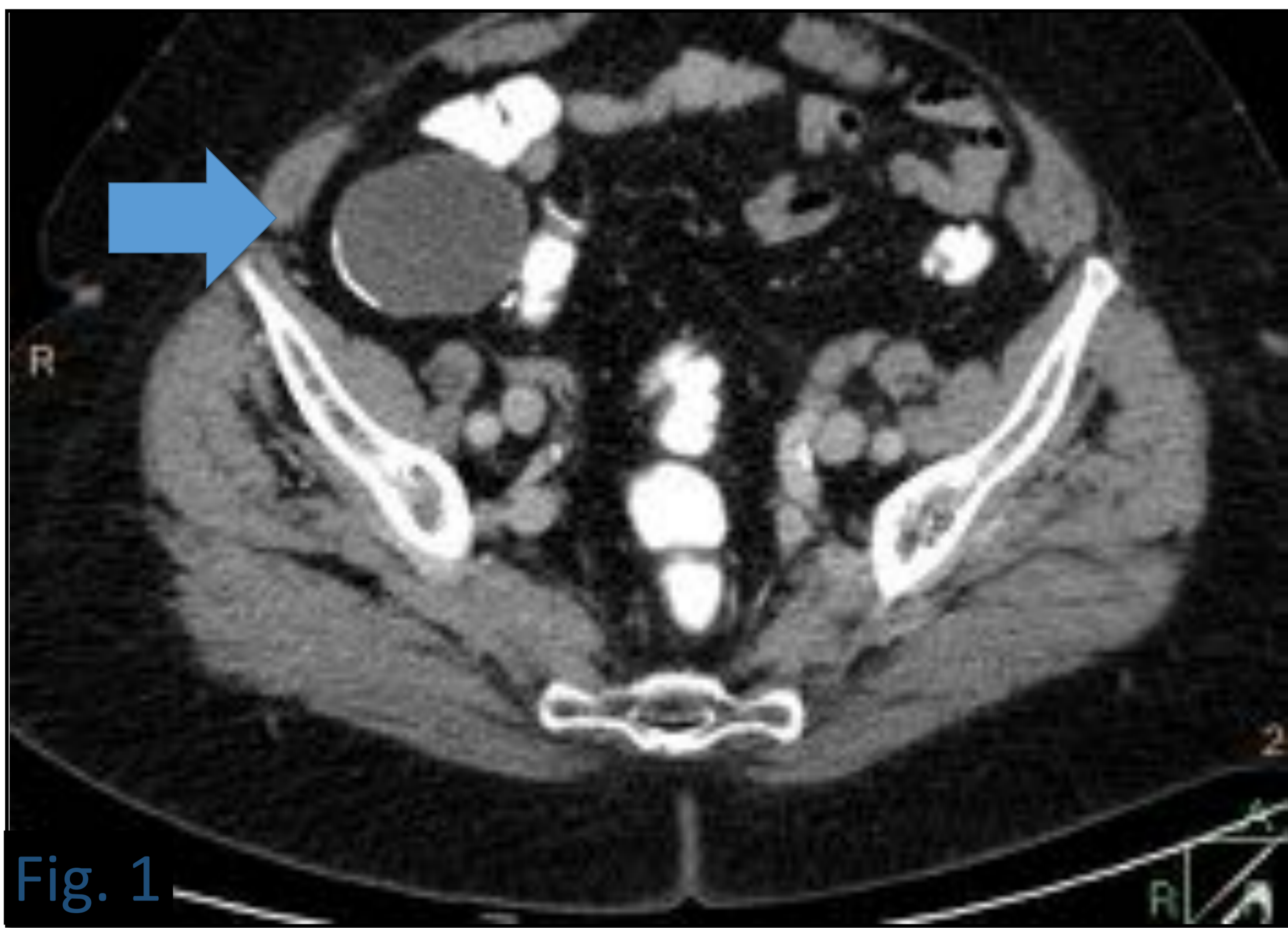


Fig. 1 y 2. Muestran imágenes axial y coronal de TC con contraste intravenoso (CIV) en fase portal, de un mucocele apendicular con pared fina, contenido de densidad agua y calcificación mural lineal, causado por una LAMN.

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

Cuando el mucocele asocia estriación de la grasa adyacente con irregularidad, engrosamiento o masa de partes blandas de la pared debemos sospechar que asocie una NMA, aunque algunos de estos cambios también pueden ser secundarios a inflamación. (Fig. 3 y 4)

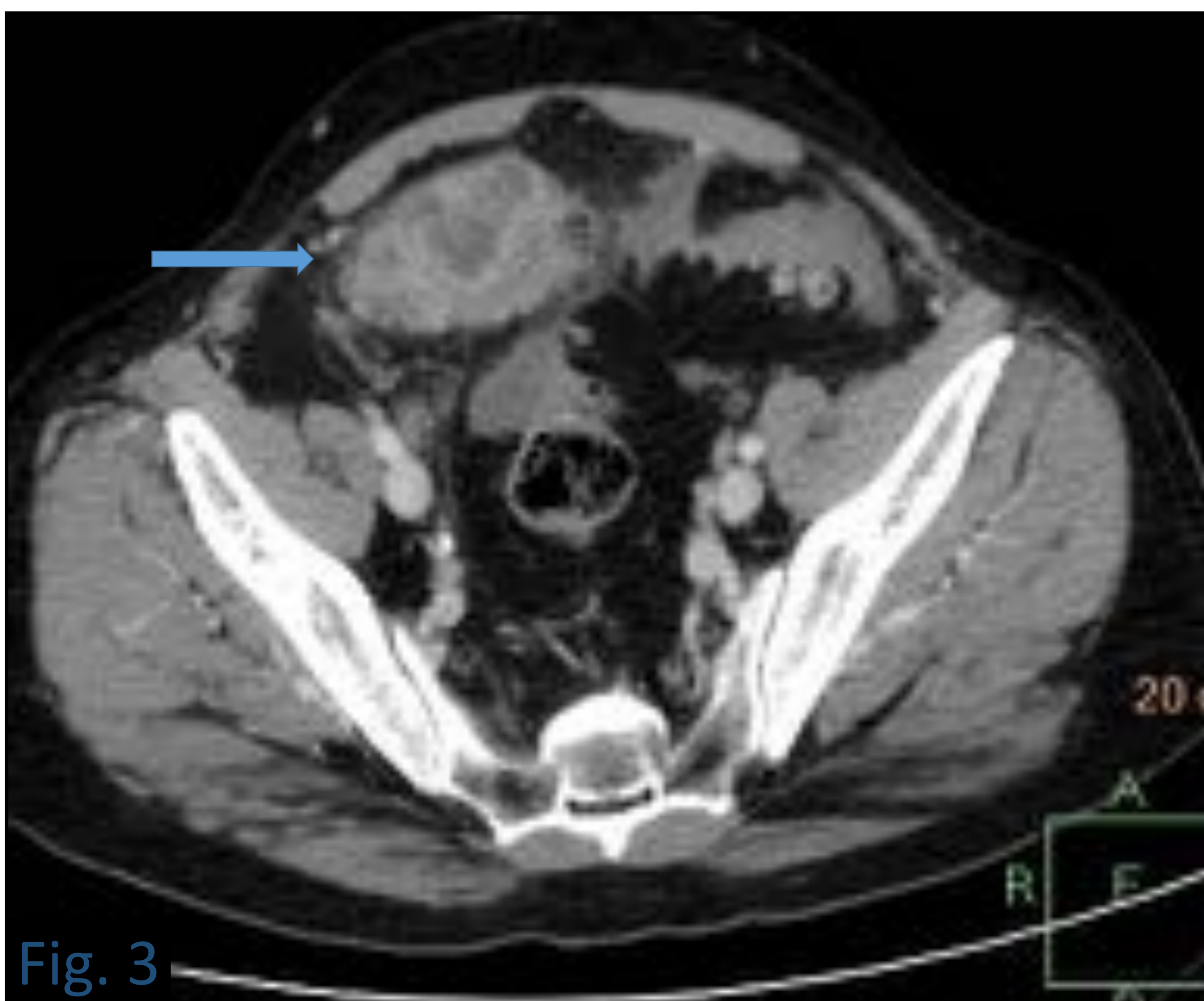


Fig. 3



Fig. 4

Fig. 3 y 4. Muestran imágenes axial y sagital de TC con CIV en fase portal de un mucocele apendicular con apendicolitos (cabeza de flecha), que asocia importante desestructuración de la pared y masa de partes blandas, causado por un adenocarcinoma mucinoso de apéndice (flechas).

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

Con el aumento de producción de mucina, el apéndice puede romperse (habitualmente por la punta) y producirse salida de mucina. La identificación de mucina fuera del apéndice debe hacernos sospechar que se trata de un LAMN, HAMN o adenocarcinoma [2]. (Fig. 5)

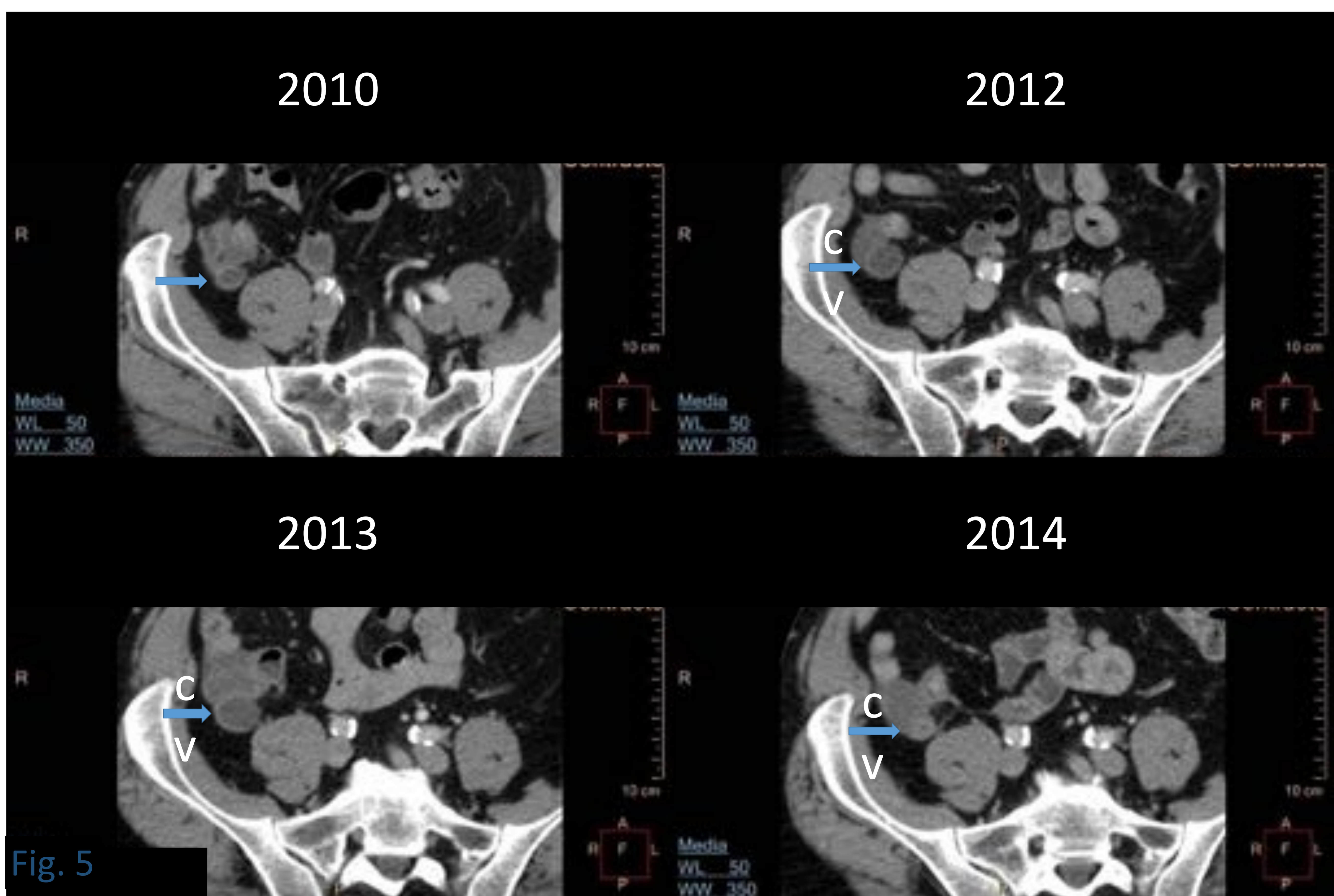


Fig. 5. Observamos cuatro imágenes axiales de TC con CIV de un mucocele del mismo paciente en los años 2010, 2012, 2013 y 2014. Podemos observar como va aumentando de tamaño hasta que en el año 2014 se rompe, disminuyendo su calibre y dejando salir la mucina. Se trató de una LAMN.

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

En Resonancia Magnética el tumor es hiperintenso en secuencias potenciadas en T2 así como el contenido del mucocele (Fig. 6 y 7). En secuencias potenciadas en T1, dependiendo de la concentración de mucina, el mucocele puede aparecer hiperintenso o isointenso.

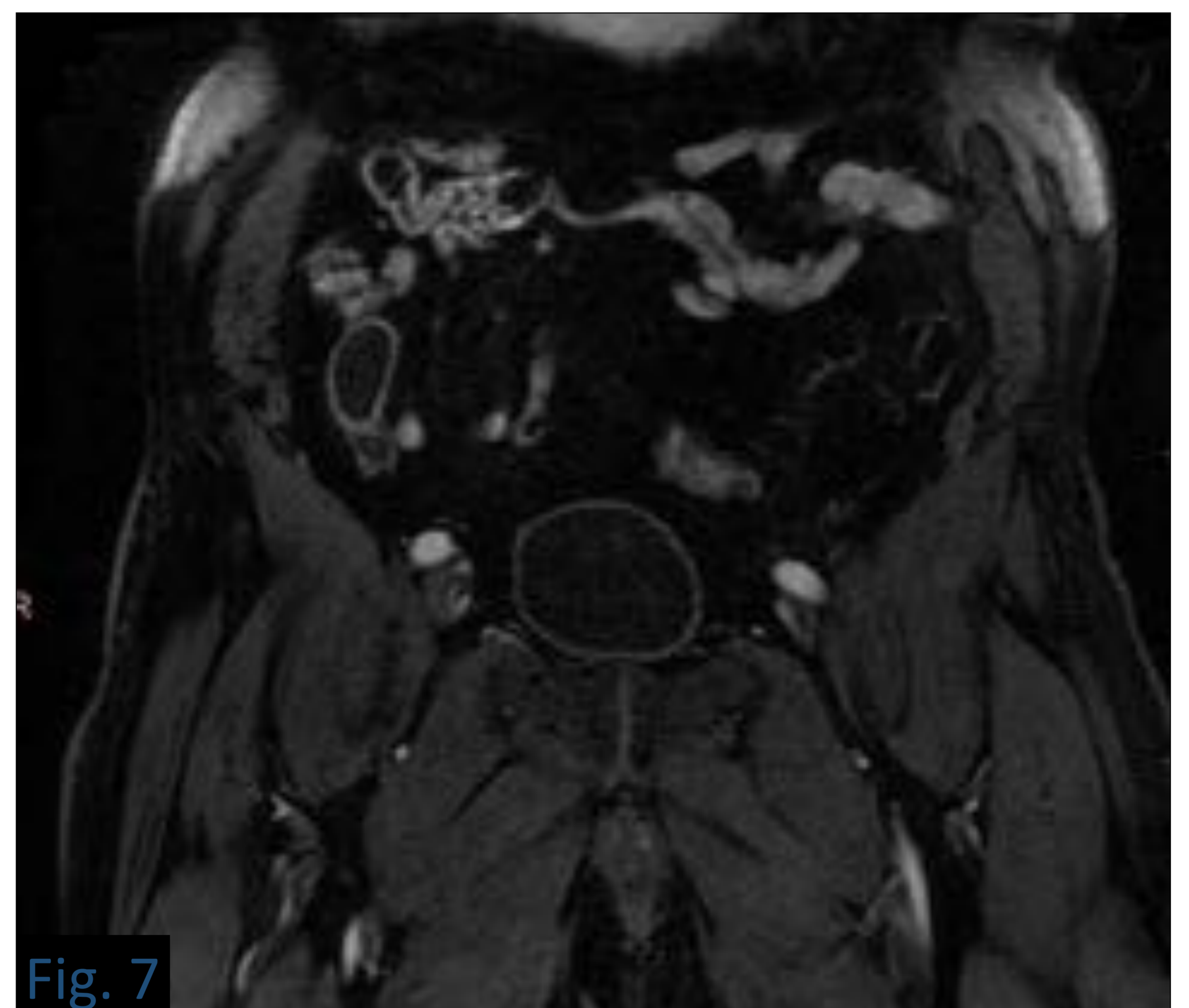
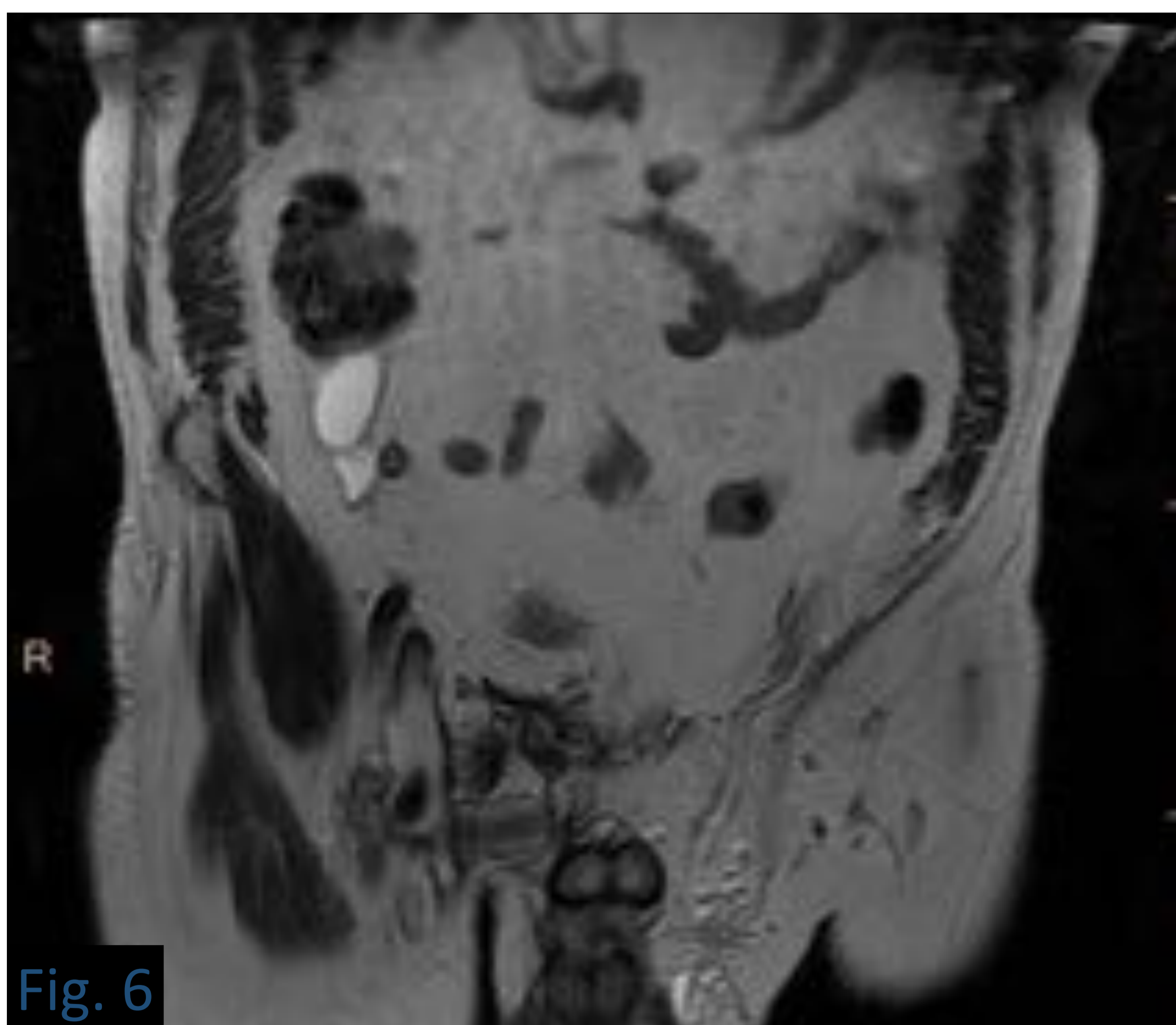


Fig. 6 y 7. Observamos imágenes coronales de RM del mismo paciente. A la izquierda una secuencia potenciada en T2 donde identificamos un mucocele con contenido hiperintenso, pared fina y pequeña cuña de líquido adyacente a la punta. A la derecha una secuencia potenciada en T1 con saturación grasa y contraste paramagnético que muestra el realce de la fina pared del mucocele, con contenido hipointenso. Fue diagnosticado de LAMN.

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

En RM también se puede observar afectación de la grasa, así como irregularidad o nodularidad de la pared del apéndice que nos hagan sospechar LAMN, HAMN o carcinoma en las secuencias con administración de contraste paramagnético.

Además, es una excelente técnica para identificar una discontinuidad de la pared y mucina extraapendicular. Puede resultar más difícil la valoración del resto del tracto gastrointestinal.

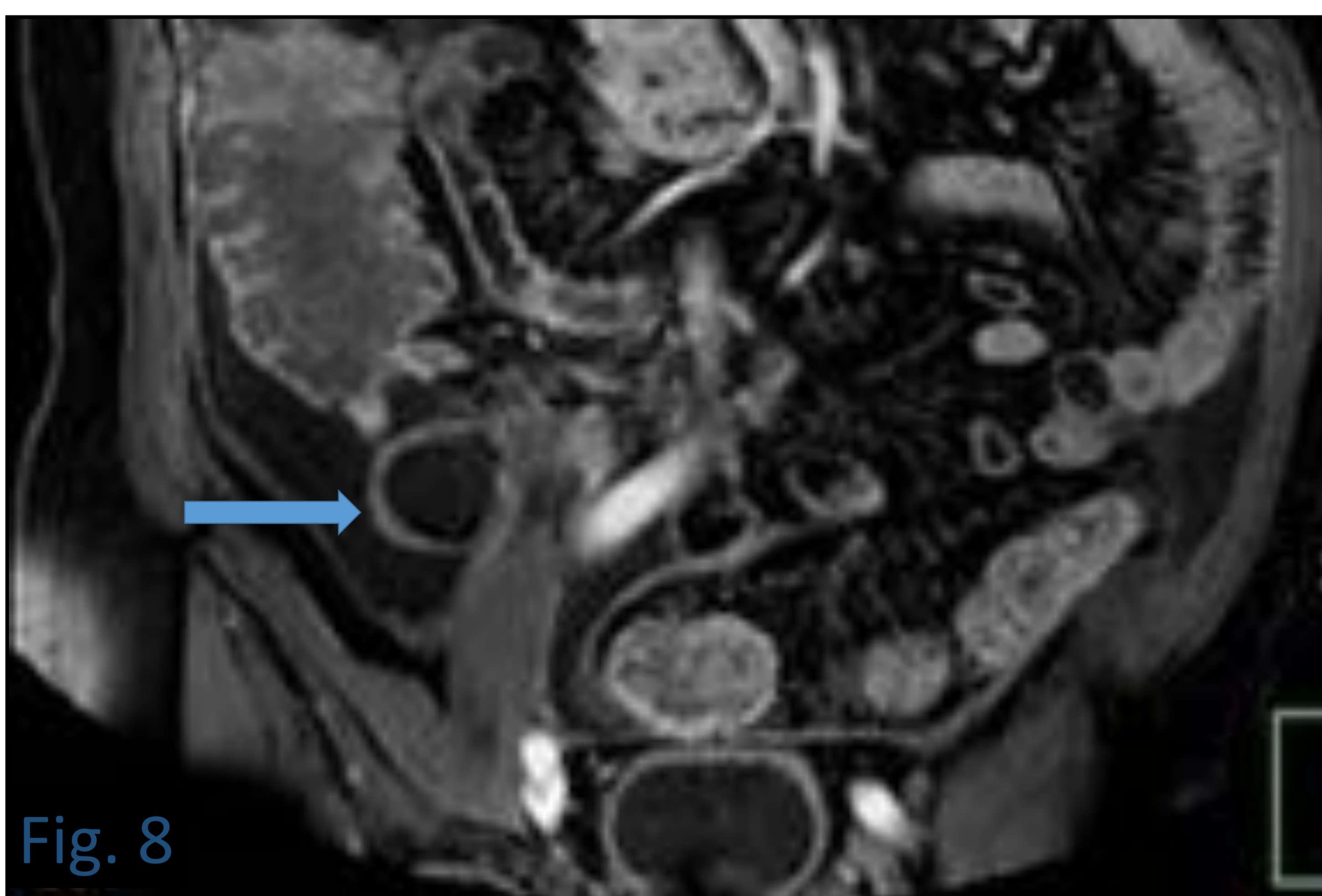


Fig. 8. Muestra una imagen coronal de RM potenciada en T1 con saturación de la grasa y contraste paramagnético donde identificamos un mucocoele con engrosamiento de la pared lateral (flecha), sospechoso de neoplasia.

Fig. 9. Muestra una imagen axial de RM potenciada en T2 donde identificamos perfectamente la discontinuidad de la pared anterior de un mucocoele (flecha) y la consecuente salida de mucina.

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

En la ecografía se observa como en la teórica localización del apéndice hay una lesión quística ovoidea o cilíndrica bien delimita que puede presentar calcificación de la pared (produciendo sombra acústica que limita la valoración de la lesión). Se considera patognomónica cuando existe una imagen en capas de cebolla en el interior [14]. Si observamos discontinuidad de la pared con salida de mucina debemos sospechar presencia de una NMA (Fig. 10 y 11).

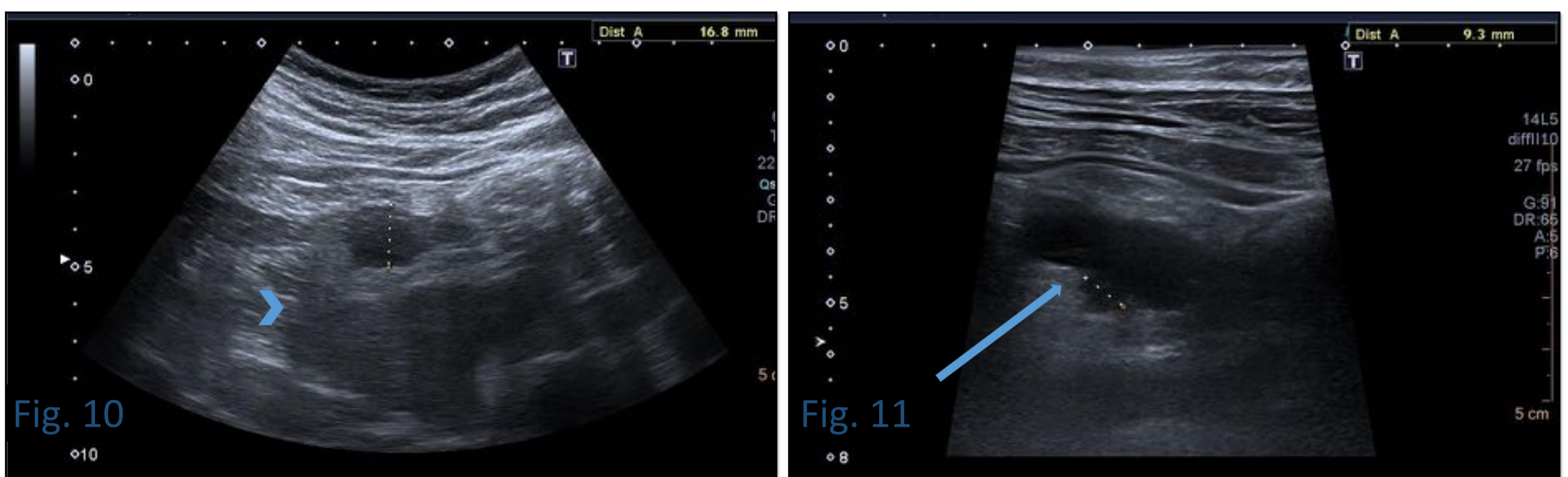


Fig. 10 y 11. Muestran imágenes de ecografía (izquierda con sonda convexa y derecha con sonda lineal) de un mucocele de 16 mm de diámetro con ascitis ecogénica (cabeza de flecha) y discontinuidad de la pared (flecha). Esto nos hace sospechar presencia de malignidad y PMP. Se trató de un HAMN.

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- MUCOCELE Y NMA

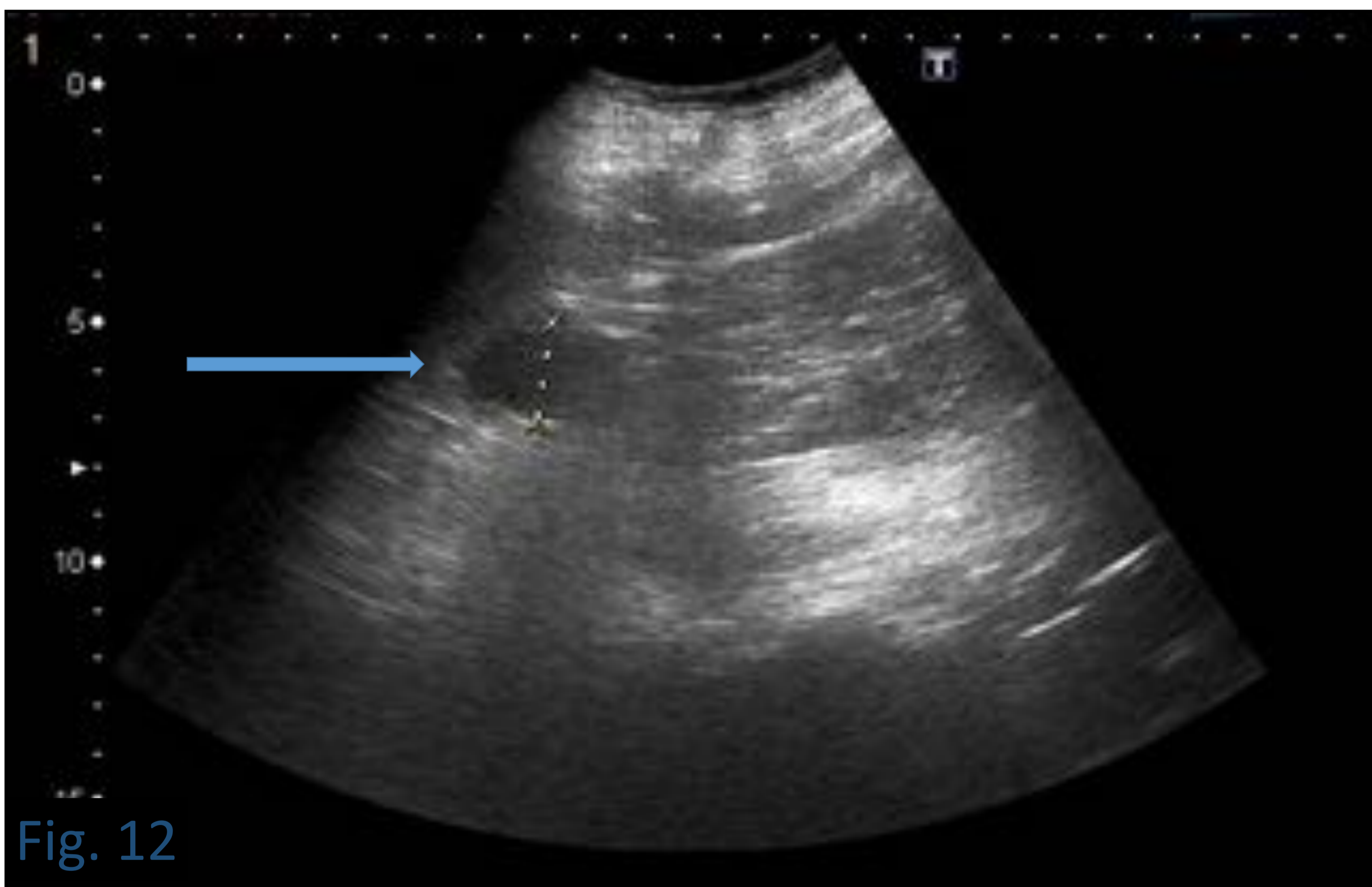


Fig. 12

Fig. 12. Muestra Una lesión paracecal quística ovoidea que corresponde a un mucocele.

Fig. 13. Observamos una lesión quística paracecal, con varios apendicolitos (cabeza de flecha), con la pared engrosada e irregular (flechas) que nos hace sospechar la presencia de malignidad.

Ambos casos se trataron de HAMN.

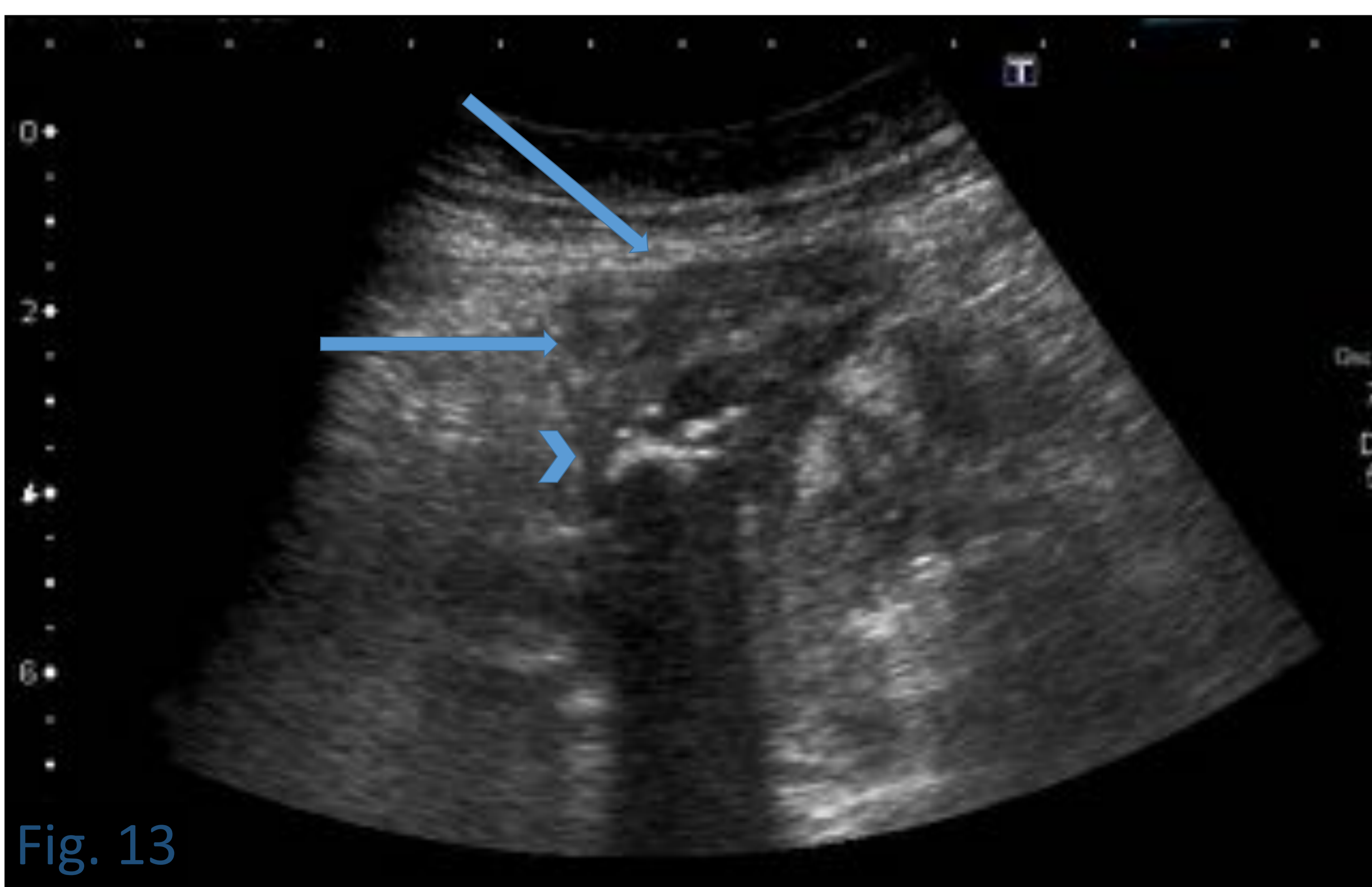


Fig. 13

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- PMP

El PMP se caracteriza por su distribución ya que sigue las vías de distribución de la ascitis pero es redistribuido en el peritoneo a sitios de absorción del líquido a través del sistema linfático. De esta manera quedan respetadas las asas de intestino delgado que presentan gran motilidad mientras que se acumula característicamente en gotieras paracólicas, omento, pelvis y capsula hepática (subdiafragmático y retrohepático), formando acúmulos pseudonodulares [3] (fig. 14). Cuando el PMP proviene de un adenocarcinoma, puede llegar a invadir órganos y más raramente metastatizar por vía hematogena o linfática [12].

En la ecografía veremos una ascitis algo irregular que puede presentar septos y engrosamientos omentales [15] (fig. 10). En la TC y la RM también veremos ascitis con septos que puede formar nódulos delimitados por estos septos, frecuentemente en la superficie del hígado (fig. 14 y 15). Tras la administración de contraste intravenoso podemos ver realce peritoneal (Fig. 16 y 17).

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- PMP



Fig. 14 y 15. Muestran imágenes de RM, a la izquierda una secuencia Balanced con saturación de la grasa y a la derecha una secuencia potenciada en T2. En la fig. 14 vemos la distribución del PMP en ambas gotieras, pelvis y espacio perihepático. En la fosa iliaca derecha de ambas figuras identificamos los finos septos característicos del PMP (flechas).

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- PMP

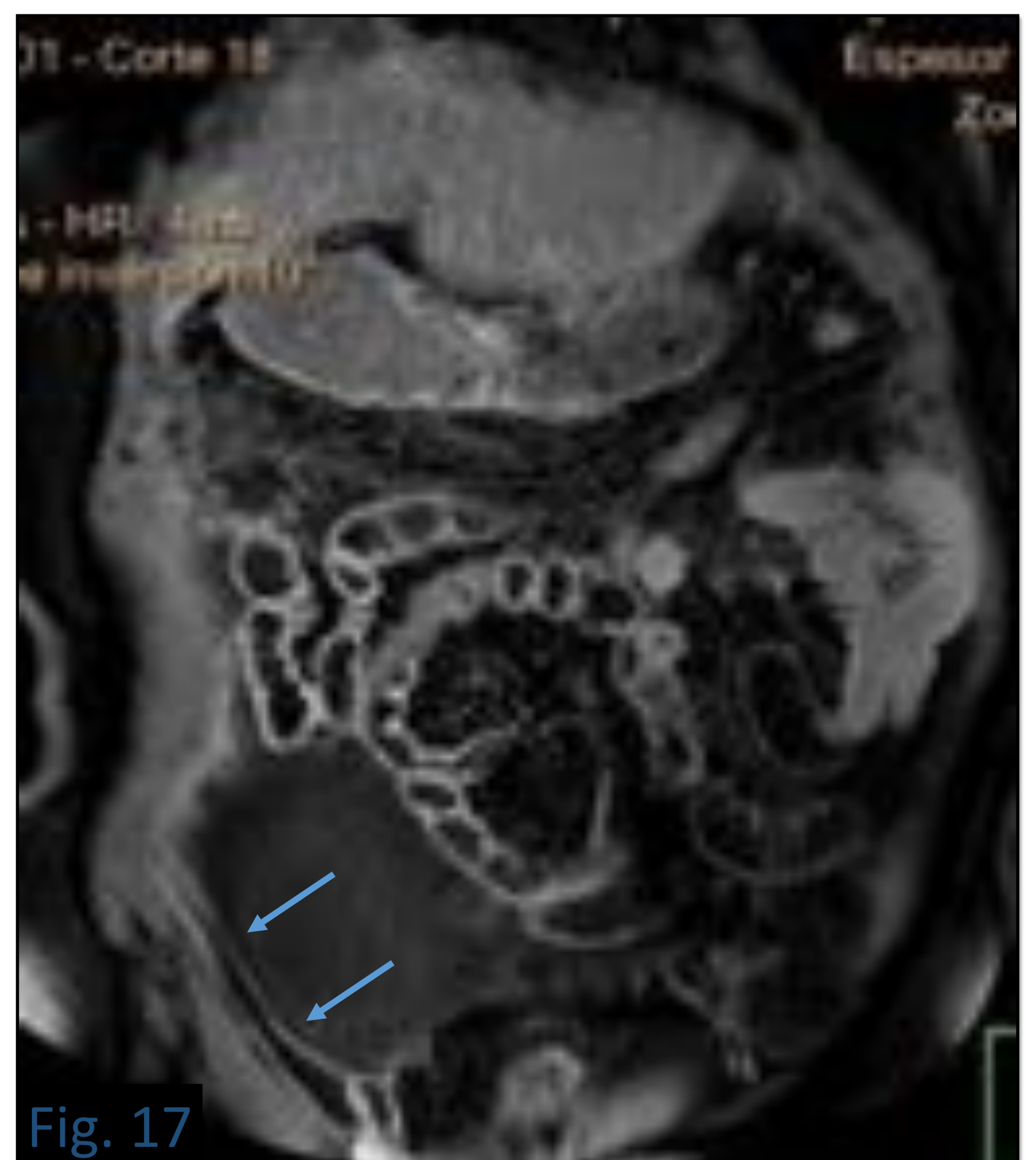
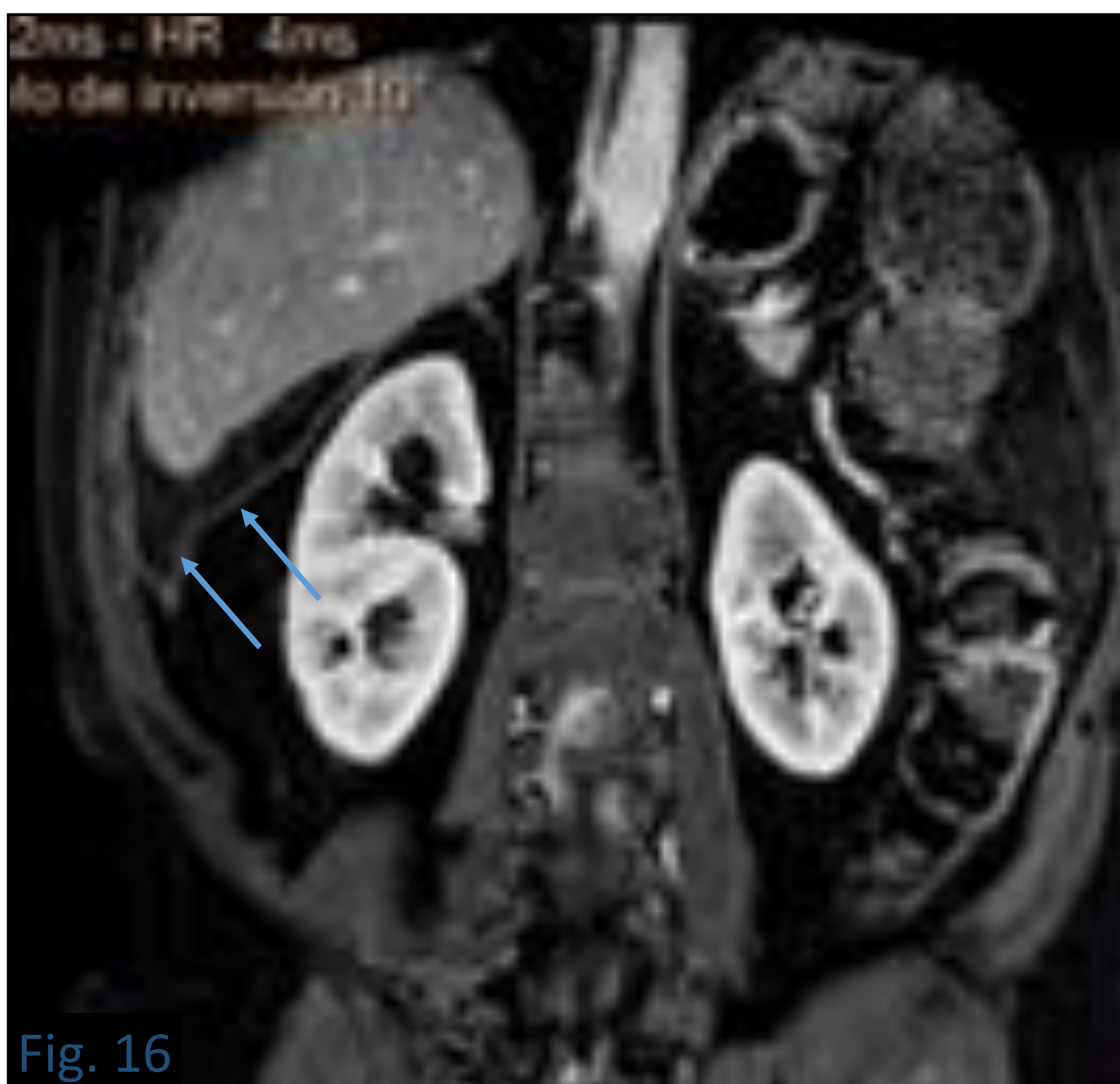


Fig. 16 y 17. Muestran imágenes de RM, potenciadas en T1 con saturación de la grasa y contraste paramagnético. Vemos como el PMP asocia un marcado realce peritoneal (flechas).

REVISIÓN DEL TEMA

4. IMAGEN

- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el caso de un mucocele debemos hacer el diagnóstico diferencial con el linfangioma quístico, quiste mesentérico, quiste de duplicación o divertículo de Meckel. Mientras que cuando se encuentra inflamado o perforado el principal reto diagnóstico será con el de apendicitis [12] (Fig. 18 y 19).

El PMP puede confundirse con una carcinomatosis, por lo que la asociación con una NMA nos debe hacer sospechar que se trata de un PMP.

Dada la frecuente asociación de la NMA con el ovario, debemos saber que cualquier paciente con neoplasias sincrónicas de apéndice y ovario debe considerarse que el primario es siempre el apéndice salvo que haya evidencia de lo contrario [2].

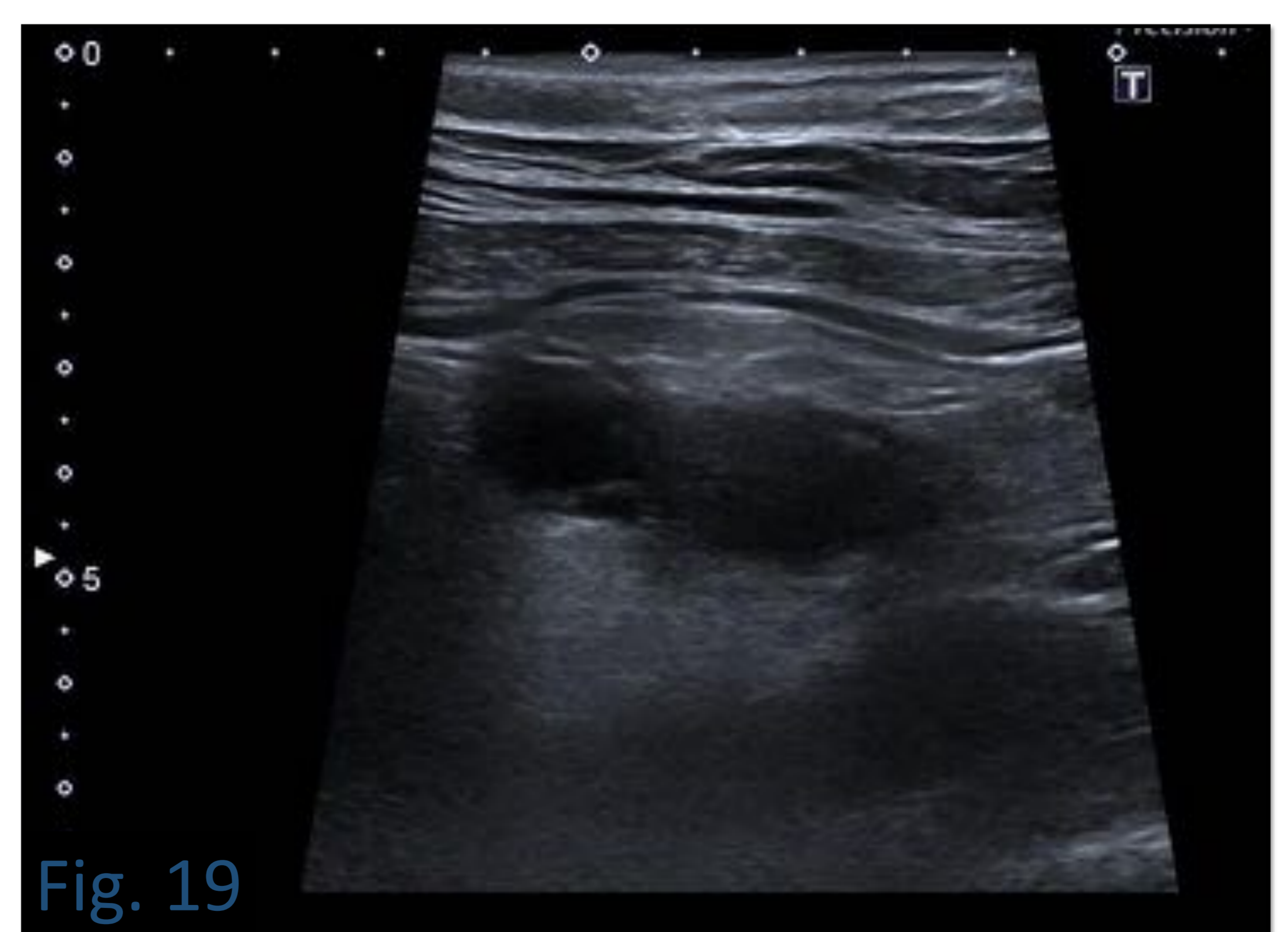


Fig. 18 y 19. Muestran imágenes de ecografía, donde identificamos un apéndice inflamado, que fue diagnosticado de apendicitis. Se trató de un HAMN

REVISIÓN DEL TEMA

5. TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Ante cualquier diagnóstico de mucocele, se debe realizar una apendicectomía. La resección de este se debe hacer con sumo cuidado para evitar la perforación y salida del mucus por ello no se recomienda la resección laparoscópica (salvo en casos concretos de muy baja sospecha de neoplasia). También se revisará todo el abdomen, en especial el colon y los ovarios. En el estudio anatomopatológico intraoperatorio, además de valorar la presencia de NMA, se revisará que no existan microperforaciones ya que esto cambiaría el tratamiento y el pronóstico del paciente [16].

En el caso del LAMN se recomienda únicamente la apendicectomía y realizar seguimiento para descartar la aparición de PMP, ya que este puede aparecer hasta 10 años más tarde.

En cambio, para el tratamiento del adenocarcinoma se recomienda realizar una hemicolectomía para reseca los ganglios y en caso de PMP cirugía citorreductora con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica [2].

Se recomienda además la realización de colonoscopia a los pacientes con NMA dada la asociación de esta con otras neoplasias [12].

El pronóstico de la LAMN es excelente, presentando una supervivencia a los diez años del 86 % [17], mientras que la supervivencia a diez años del carcinoma es de tan solo el 10% [18].

CONCLUSIÓN

La neoplasia mucinosa de apéndice engloba varias entidades de las cuales nos hemos centrado en la LAMN, HAMN y adenocarcinoma mucinoso. Estas presentan una importante asociación con el PMP (siendo la principal causa de este), el mucocele y neoplasias ováricas e intestinales. Además, su diagnóstico y relevancia han aumentado en las últimas décadas debido en parte a la implantación de tratamiento eficaz del PMP. La clínica no es específica de malignidad por lo que la imagen es frecuentemente la clave del diagnóstico. Por ello ante cualquier mucocele debemos estar alerta ante hallazgos como irregularidad de la pared, discontinuidad de esta o ascitis con septos o loculaciones que nos hagan sospechar la presencia de una NMA y PMP, ya que un diagnóstico preciso ayudará a establecer el tratamiento adecuado, que es fundamental para el pronóstico del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Y. Li, «Highlights from the 8th World Congress on Peritoneal Surface Malignancies,» *Cancer Biol. Med*, pp. 277-278, 2012.
- [2] N. Carr, R. Bibeau y R. Bradley, «The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei,» *Histopathology*, pp. 847-858, 2017.
- [3] N. Carr, T. Cecil, F. Mohamed y L. Sobin, «A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process.,» *Am J Surg Pathol*, pp. 14-26, 2016.
- [4] R. Smeenk, M. van Velthuysen, V. Verwaal y F. Zoetmulder, «Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study.,» *Eur J Surg Oncol*, pp. 196-201, 2008.
- [5] B. Rymer, R. Forsythe y G. Husada, «Mucocoele and mucinous tumours of the appendix: a review of the literature,» *Int J Surg*, vol. 18, pp. 132-135, 2015.
- [6] S. Orcutt, D. Anaya y M. Malafa, «Minimally invasive appendectomy for resection of appendiceal mucocele: Case series and review of the literature.,» *Int J Surg Case Rep*, vol. 37, pp. 13-16, 2017.
- [7] M. van de Heuvel, V. Lemmens, R. Verhoever y I. de Hingh, «The incidence of mucinous appendiceal malignancies: a population-based study.,» *Int J Colorectal Dis*, vol. 28(9), pp. 1307-10, 2013.

BIBLIOGRAFÍA

- [8] K. Turaga, S. Pappas y T. Gamblin, «Importance of histologic subtype in the staging of appendiceal tumors.,» *Ann Surg Oncol*, vol. 19(5), pp. 1379-1385, 2012.
- [9] T. Chua, B. Moran y P. Sugarbaker, «Early- and LongTerm Outcome Data of Patients With Pseudomyxoma Peritonei From Appendiceal Origin Treated by a Strategy of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy.,» *J Clin Oncol*, pp. 2449-2456, 2012.
- [10] H. Ito, R. Osteen, R. Bleday, M. Zinner, S. Ashley y E. Whang, «Appendiceal adenocarcinoma: long-term outcomes after surgical therapy.,» *Dis Colon Rectum*, 2004.
- [11] C. Carmignani, R. Hampton, C. Sugarbaker, D. Chang y P. Sugarbaker, «Utility of CEA and CA 19-9 tumor markers in diagnosis and prognostic assessment of mucinous epithelial cancers of the appendix.,» *J Surg Oncol*, vol. 15;87(4), pp. 162-166, 2004.
- [12] S. Tirumani, M. Fraser-Hill, R. Auer, W. Shabana, C. Walsh, F. Lee y J. Ryan, «Mucinous neoplasms of the appendix: a current comprehensive clinicopathologic and imaging review.,» *Cancer Imaging*, pp. 14-25, 2013.
- [13] I. Honnef, M. Moschopoulos y T. Roeren, «Appendiceal Mucinous Cystadenoma,» *Radiographics*, pp. 1524-1527, 2008.
- [14] B. Ronnett, R. Kurman, B. Shmookler, L. Wu y P. Sugarbaker, «. Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis,» *Cancer*, pp. 85-91, 2001.

BIBLIOGRAFÍA

- [15] P. Pfitzer y G. Richartz, «Cytology of pseudomyxoma peritonei.,»
Cytopathology, pp. 304-315, 1995.
- [16] I. Honnef, M. Moschopoulos y T. Roeren, «Appendiceal mucinous
cystadenoma,» Radiographics, pp. 1524-1527, 2008.
- [17] J. Misdraji, R. Yantiss, F. Graeme-Cook, U. Balis y R. Young, «Appendiceal
mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases.,» Am J Pathol,
pp. 1089-1103, 2003.
- [18] R. Pai, A. Beck, J. Norton y T. Longacre, «Appendiceal mucinous neoplasms:
clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting
recurrence.,» Am J Surg Pathol, pp. 1425-1439, 2009.
- [19] R. Pai, J. Norton y T. Longacre, «Appendiceal mucinous neoplasms:
clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting
recurrence.,» Am J Surg Pathol, 2009.