

Mucocele apendicular. Actualización del tratamiento en una patología poco conocida

C. Jiménez-Mazure, C. P. Ramírez-Plaza, J. Carrasco Campos, M. Valle-Carbajo, A. Álvarez Alcalde, R. M. Becerra Ortiz, A. Titos García, N. Marín Camero, I. Pulido Roa, J. M. Aranda Narváez, J. Santoyo-Santoyo.

Servicio de Cirugía General, Digestiva y Trasplantes. Hospital Regional Universitario de Málaga «Carlos Haya». Avenida de Carlos Haya s/n. C.P., Málaga, 29010, España.

Concepto y etiología

El mucocele apendicular, en adelante MA, fue descrito como entidad patológica por primera vez por Rokitsky en 1842 y definitivamente llamado como tal por Feren en 1876¹. Sin embargo, conceptualmente no se trata de un diagnóstico específico clínico o histológico, sino de un término descriptivo macroscópico que hace referencia a una dilatación quística de la luz del apéndice ileocecal de etiología obstructiva que produce, de forma retrógrada, un acúmulo de material mucoso; es por ello que desde los estudios de Higa y Aho en 1973 se desaconseja el uso genérico del concepto MA y se debe nombrar en función de alguno de los cuatro procesos histopatológicos causales^{2, 3}:

1) Mucoceles simples o de retención (15-20% de casos), que resultan de la obstrucción del drenaje mucoso apendicular usualmente por un fecalito y sin encontrar lesiones mucosas asociadas (la dilatación de la luz del apéndice suele ser menor de 1 cm. y el epitelio es plano, atrófico y sin cambios proliferativos).

2) Mucoceles por hiperplasia mucosa, que es una lesión benigna que se acompaña también de dilatación leve del apéndice y suele ser diagnosticada de forma casual por el patólogo, suponiendo el 5-25% de todos los MA.

3) Mucoceles secundarios a cistoadenoma mucinoso (CAM, también llamados neoplasias mucinosas apendiculares de bajo grado), que son los más frecuentes (50% de los casos) y traducen la presencia de un epitelio adenomatoso displásico con patrón veloso papilar o túbulo-glandular y una gran producción de mucina.

4) Mucoceles en relación con cistoadenocarcinoma mucinoso (CACM), que representan el 11-20% y difieren de los CAM

por presentar displasia celular de alto grado y, con frecuencia, invasión glandular y estromal más allá de la «muscularis mucosae»^{4, 5}. Dada la pobreza de los criterios histológicos que definen la invasividad de las neoplasias mucinosas asociadas a MA, algunos investigadores han usado una tercera categoría de lesiones («tumores mucinosos de potencial maligno incierto» o «border-line») que refleja la dificultad, en ocasiones, de definir estas lesiones como benignas o malignas en función de otras variables que no sean las de su comportamiento clínico⁶. Los MA asociados a CMA o CMCM son, además, los que presentan una mayor dilatación de la luz apendicular, que está por encima de los 6-8 cm. en casi todos los casos.

Epidemiología

Su incidencia se ha cifrado en bastantes trabajos entre el 0.2-0.3% de todas las apendicectomías, y representan aproximadamente el 8% de todos los tumores apendiculares. Existe bastante discrepancia respecto a la distribución por sexos; clásicamente se ha descrito una mayor prevalencia en mujeres (relación 4/1 respecto al sexo masculino), aunque existen trabajos que muestran incidencia similar y otros que dicen que es más frecuente en varones⁷. La edad promedio de presentación viene a ser de 55 años, y aunque el MA puede diagnosticarse en cualquier edad de la vida, más del 75% de los casos de MA se sitúan en la quinta y sexta décadas de la vida⁸.

Diagnóstico

La presentación clínica de un MA es variada y normalmente inespecífica, considerándose de forma histórica que el 50% de los pacientes están asintomáticos y presentan el MA como un hallazgo incidental durante la cirugía, un estudio de imagen o una colonoscopia. Así, Stocchi y cols., en una revisión sobre 135 pacientes con MA encontraron que un 51% estaban asintomáticos y, entre los que presentaban síntomas, los más

Correspondencia: Dr. César P. Ramírez Plaza. Secretaría del Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional de Málaga «Carlos Haya». Avenida de Carlos Haya, s/n. C.P. 29010. Málaga (España)
cprptot@hotmail.com

frecuentes fueron dolor abdominal (27%), masa abdominal palpable (16%), pérdida de peso (13%) y náuseas o vómitos (9%); además, la presencia de síntomas se asoció con malignidad (CACM)⁹. En una serie más reciente, Ruiz-Tovar y cols., presentan una serie de 35 casos recogidos durante un período de 21 años en los que el dolor en la fosa iliaca derecha (FID) fue el síntoma de presentación más frecuente (66% de los pacientes, la cuarta parte de los cuáles asociaban masa palpable)⁷. Otros síntomas menos usuales son la hemorragia digestiva baja (asociada con invaginación del MA), la obstrucción intestinal y los genito-urinario¹⁰.

Los hallazgos endoscópicos y radiológicos del MA han sido definidos de forma clara en la literatura; pese a su alta sensibilidad, son muy poco específicos y obligan al diagnóstico diferencial con neoplasias benignas del apéndice (leiomioma, neurinoma, fibroma y lipoma) y otras patologías como quistes mesentéricos, hidrosálpinx, tumor carcinoide, linfoma, endometriosis, invaginación intestinal y adenocarcinoma de apéndice. En los estudios de radiografía (Rx) simple de abdomen, el hallazgo más específico es la presencia de una masa en el cuadrante inferior derecho con una calcificación parietal curvilínea, aunque sólo está presente en el 50% de los casos¹¹. La apariencia ecográfica (US) es la de una masa quística con realce posterior, pared poco definida y ecogenicidad interna variable en función de la composición del moco, definiendo en los MA gigantes un signo típico y que es patognomónico cuando se observa, el «signo de la piel de cebolla»¹². La TAC es la prueba más específica para el diagnóstico y describe, normalmente, una masa quística bien encapsulada y de baja atenuación en la localización habitual del apéndice, en contacto con ciego y con las calcificaciones de pared antes referidas^{13, 14}. La presencia de nódulos de mayor densidad en la pared del MA sugiere malignidad (CACM), y la existencia de un aumento de volumen en uno o ambos ovarios, o bien de ascitis mucinosa en la pelvis o hemidiafragma derecho indica de forma inequívoca la ruptura del mucocelo¹⁵. En lo que al tamaño se refiere, se puede decir de forma genérica que los MA menores de 2 cm. rara vez son malignos, y los mayores de 6 cm. se asocian a CAM o CACM y una tasa de ruptura por encima del 20%^{4, 16}. En la colonoscopia, es patognomónico del MA el «signo del volcán», en el cuál se identifica en el ciego un área eritematosa con un cráter central (la luz apendicular) del cuál sale moco o bien una masa redondeada de aspecto brillante que protruye desde la luz apendicular y se mueve de dentro hacia fuera del ciego con los movimientos respiratorios^{17, 18, 19}; una sonda de eco-endoscopia podría precisar la naturaleza quística de la lesión y descartar lesiones sólidas (carcinoides, lipomas, linfangiomas...), así como valorar la presencia de invasión estromal en caso de tumor mucinoso^{18, 20}.

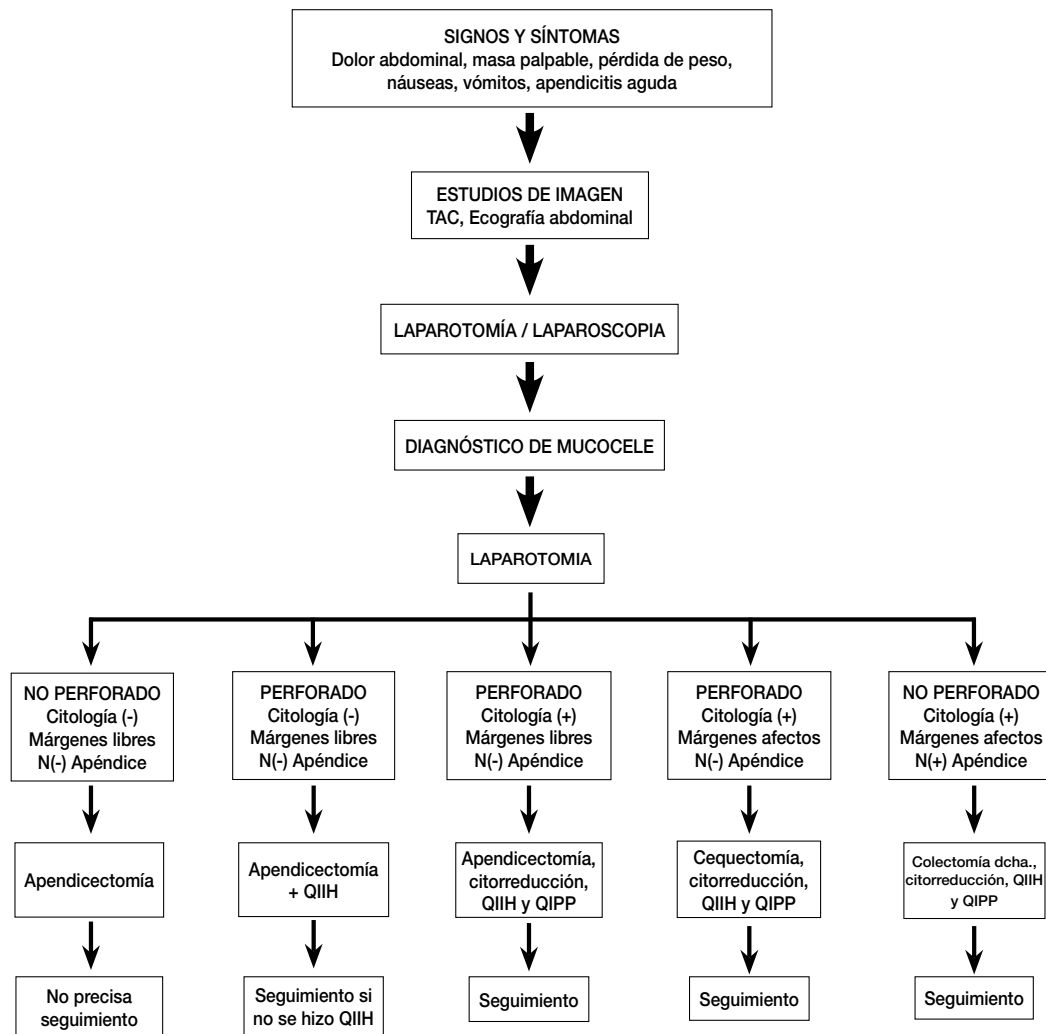
Tratamiento

El tratamiento del MA es siempre quirúrgico. Un planteamiento conservador no se contempla por el potencial que tienen las neoplasias mucinosas de bajo grado de progresar a CACM y por el riesgo creciente de ruptura y desarrollo del síndrome de pseudomixoma peritoneal (PMP), que supone en EEUU el 1% de todas las neoplasias colorrectales. El algoritmo

de decisión terapéutico a seguir hoy día ha sido recientemente definido en un excelente trabajo de revisión por Paul Sugarbaker y cols., que han establecido como punto de partida la integridad o no del MA (Esquema 1)²¹. Un MA íntegro, es decir no fisurado ni roto, es por sí un proceso benigno y no supone ningún riesgo para el paciente; por el contrario, si el MA se rompe se producirá salida de su contenido a la cavidad peritoneal, ya sea moco simple acelular (MA simple o por hiperplasia mucosa) o bien con células epiteliales con grado variable de atipia según fuese una neoplasia mucinosa de bajo grado de malignidad o un CACM la patología causal del MA. En la revisión realizada por Misdráji y cols. sobre 107 neoplasias mucinosas apendiculares, los 39 pacientes con MA intacto tuvieron una evolución a largo plazo sin incidencias, mientras que en aquellos con diseminación extra-apendicular por rotura, la supervivencia fue limitada por el desarrollo de tumores mucinosos en las superficies peritoneales⁵. Dado lo importante que resulta tanto prevenir la ruptura del MA (y su ulterior diseminación) como explorar toda la cavidad abdominal en busca de implantes de moco potenciales, se justifica la indicación absoluta de laparotomía ante la sospecha diagnóstica preoperatoria de MA o bien la conversión de laparoscopia a laparotomía cuando se encuentra de forma incidental un MA en un estudio laparoscópico por otra causa²¹. Pese a ello, Rangarajan y cols. han publicado una serie de 8 MA tratados por vía laparoscópica usando pinzas atraumáticas, con un abordaje «non-touch» y extracción del espécimen con bolsa, siendo los resultados a medio plazo excelentes²².

El siguiente punto a tratar es la extensión de la cirugía. Debe limitarse la resección, como norma general, al apéndice y a los ganglios linfáticos incluidos en el mesoapéndice. Clásicamente se había recomendado la colectomía derecha como la cirugía estándar para las neoplasias mucinosas del apéndice; sin embargo, en una revisión reciente realizada sobre 501 pacientes con neoplasias epiteliales malignas del apéndice con diseminación peritoneal, González-Moreno y cols. demostraron que la realización de una colectomía derecha no produjo ningún beneficio de supervivencia en comparación con la apendicectomía simple²³. Sólo se consideraría una cirugía más amplia en dos situaciones: la positividad del margen de resección del apéndice, en cuyo caso habría que realizar una cecectomía hasta margen sano, y la afectación macroscópica de los ganglios confirmada con biopsia intraoperatoria, que si sería indicación de colectomía derecha²¹.

Las aportaciones más recientes han sido las referidas al tratamiento del MA perforado, que puede generar el síndrome de PMP en forma de adenomucinoso o bien de carcinomatosis mucinosa según se relacione en su origen, respectivamente, con un CAM o con una CACM. El síndrome de PMP, muy discutido y casi siempre mal definido, se debe aplicar ante la presencia de abundante tumor mucinoso de aspecto gelatinoso en cavidad peritoneal («jelly-belly») que puede originarse en cualquier punto del abdomen, siendo los sitios más frecuentes apéndice, ovario y colon. Igualmente, los casos de PMP pueden mostrar una celularidad de morfología variable que incluye desde la ausencia de atipia hasta los hallazgos de células con morfología típica de carcinoma^{24, 25}. Aunque clásicamente se ha considerado una situación de benignidad, su comportamiento a través del tiempo sugiere que se trata, cuando



Esquema 1.- Algoritmo de tratamiento del mucocele apendicular por Dhage-Ivatury et al. (21)

menos, de una condición maligna «borderline» con progresión y tendencia a la cronicidad en la que, además, se describen dentro de la historia natural de un mismo paciente secuencias variables de la interfase adenoma-carcinoma que empeoran el pronóstico²⁶. El estándar típico en la literatura del síndrome de PMP es el MA secundario a CAM que se fisura, y aunque los casos de CACM se asocian más a formas de carcinomatosis peritoneal también pueden reproducir el PMP en forma de carcinomucinosi²⁷.

En cualquier caso, ante el hallazgo operatorio de un MA roto o fisurado, los gestos deben ser mínimos y con intención de establecer el diagnóstico: apendicectomía con margen sano e incluyendo mesoapéndice y una muestra generosa de moco para estudio histológico; seguidamente, el paciente se remitirá a una unidad especializada en tratamiento de la carcinomatosis peritoneal, donde se realizará una cirugía definitiva con intención curativa que consistirá en citorreducción radical completa según los procedimientos de peritonectomía descritos por Sugarbaker, quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria intensificada con hipertermia (QIIH, siendo la Mitomicina C el citotóxico más usado) y un ciclo de 5-7 días de quimioterapia

intraperitoneal postoperatoria precoz (QIPP) con 5-Fluoruracilo^{21, 28, 29, 30}. Cuando se logra citorreducción completa de entrada, la supervivencia se ha establecido en torno al 70% a 20 años para los que presentan síndrome de PMP mientras que para los que tenían cacinomucinosi apenas llega al 20% a los 5 años y es excepcional a 10 años^{31, 32}.

Conclusiones

El MA es una patología infrecuente, que aparece en personas de edad media y sin preferencia por ningún sexo; clínicamente se manifiesta como un dolor subagudo e intermitente en fosa iliaca derecha, aunque es relativamente frecuente que pueda ser un hallazgo incidental en el curso de una laparotomía o laparoscopia por otro motivo. La US y la TAC son las pruebas diagnósticas de mayor ayuda en el diagnóstico, aunque sus hallazgos son poco específicos. El tratamiento de elección es la apendicectomía con excisión de los ganglios del mesoapéndice por vía abierta y exploración de todos los compartimentos abdominales; sólo cuando la base del apéndice está afectada

o sus adenopatías son patológicas se realiza cequectomía o se contempla la colectomía derecha. El trabajo del patólogo es fundamental a tres niveles: la búsqueda de fisuras inadvertidas del MA, la filiación histológica de la etiología del mismo (buscando descartar una neoplasia mucinosa de apéndice, tipo CAM o CACM) y el análisis de las muestras de mucina acumuladas en la cavidad peritoneal, si estas existen. En este último caso, se podrá realizar un diagnóstico de síndrome de PMP y se remitirá al paciente a un centro especializado en cirugía de la carcinomatosis peritoneal para tratamiento con el protocolo de Sugarbaker.

Bibliografía

1. Takahashi S, Furukawa T, Ueda J. Case report: mucocele of the tip of the appendix. *Clin Radiol* 1998; 53: 149-150.
2. Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, Wise L. Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A re-evaluation of appendiceal «mucocele». *Cancer* 1973; 32(6): 1525-1541.
3. Aho AJ, Heinonen R, Lauren P. Benign and malignant mucocele of the appendix. Histological types and prognosis. *Acta Chir Scand* 1973; 139: 392-400.
4. Dixit A, Robertson JHP, Mudan SS, Ake C. Appendiceal mucoceles and pseudomixoma peritonei. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (16): 2381-2384.
5. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1089-1103.
6. Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer* 1995; 75: 757-768.
7. Ruiz-Tovar J, García Teruel D, Morales Castiñeiras V, Sanjuanbenito Dehesa A, López Quindós P, Martínez Molina E. Mucocele of the appendix. *World J Surg* 2007; 31(3): 542-548.
8. Serrano Sánchez PA, Pérez-Bedmar JA, Larrañaga Barrera E. Mucocele apendicular. Revisión de la literatura y aportación de 8 casos. *Rev Esp Enferm Dig* 1989; 76: 35-41.
9. Stocchi L, Wolf BG, Larson DR, Harrington JR. Surgical treatment of appendiceal mucocele. *Arch Surg* 2003; 138: 585-590.
10. Zanati SA, Martin JA, Baker JP, Streutker CJ, Marcon NE. Colonoscopic diagnosis of mucocele of the appendix. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(3): 452-456.
11. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrman CA, Kende AI. Primary neoplasms of the appendix: radiologic spectrum of disease with pathologic correlation. *Radiographics* 2003; 23: 645-662.
12. 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(1): 117-121.
13. Lange N, Barlow D, Long J. Mucocele of the appendix on screening CT colonography: a case report. *Abdom Imaging* 2007; 16 (in press).
14. Souei-Mhiri M, Tlili-Graies K, Ben Cherifa L, Derbel F, Hmissa S, Dahmen Y, Jeddi M. Mucocele of the appendix. Retrospective study of 10 cases. *J Radiol* 2001; 82(4): 463-468.
15. Chiou YY, Pitman MB, Hahn PF, Kim YH, Rhea JT, Mueller PR. Rare benign and malignant appendiceal lesions: spectrum of computed tomography findings with pathological correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(3): 297-306.
16. Deans GT, Spence RA. Neoplastic lesions of the appendix. *Br J Surg* 1995; 82: 399-406.
17. Minni F, Petrella M, Morganti A, Santini D, Marrano D. Giant mucocele of the appendix. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1034-1036.
18. Rajjman I, Leong S, Hassaram S, Marcon NE. Appendiceal mucocele: endoscopic appearance. *Endoscopy* 1994; 26: 326-328.
19. Hamilton DL, Stormont JM. The volcano sign of appendiceal mucocele. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 453-456.
20. Mizuma N, Kabemura T, Akahoshi K, Yasuda D, Okabe H, Chijiwa Y, Nawata H, Matsui N. Endosonographic features of mucocele of the appendix: report of a case. *Gastrointest Endosc* 1997; 46(6): 549-552.
21. Dhage-Ivatury S, Sugarbaker PH. Update on the surgical approach to mucocele of the appendix. *J Am Coll Surg* 2006; 202(4): 680-684.
22. Rangarajan M, Palanivelu C, Kavalakat AJ, Parthasarathi R. Laparoscopic appendectomy for mucocele of the appendix: report of 8 cases. *Indian J Gastroenterol* 2006; 25: 256-257.
23. González-Moreno S, Sugarbaker PH. Right colectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *Br J Surg* 2004; 91(3): 304-311.
24. Sugarbaker PH, Ronnett BM, Archer A, Averbach AM, Bland R, Chang D, Dalton RR, Ettinghausen SE, Jacquet P, Jelinek J, Koslowe P, Kurman RJ, Shmookler B, Stephens AD, Steves MA, Stuart OA, White S, Zahn CM, Zoetmulder FA. Pseudomixoma peritonei syndrome. *Adv Surg* 1996; 30: 233-280.
25. Moran BJ, Cecil TD. The etiology, clinical presentation and management of pseudomixoma peritonei. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 585-603.
26. Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM. Disseminated peritoneal adenomucinoses and peritoneal mucinous carcinomatosis: a clinicopathological analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis and relationship to «pseudomixoma peritonei». *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1390-1408.
27. Cascales-Campos P, Muñoz-Casares F, Rufián-Peña S, Ortega-Salas R, Torres-Melero J. Carcinomatosis peritoneal mucinosa de ovario y pseudomixoma peritoneal origen ovárico. ¿Son sinónimos?. *Cir Esp* 2009; 85(1): 55-57.
28. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995; 221(1): 29-42.
29. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12(3): 703-727.
30. Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomixoma peritonei. *Ann Surg Oncol* 2007; 147(2): 484-492.
31. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann Surg Oncol* 1999; 727-731.
32. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, van Slooten GW, van Coevorden F, Zoetmulder FAN. Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomixoma peritonei. *Br J Surg* 2001; 88(3): 458-463.