



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO DEL TUMOR CARCINOIDE
APENDICULAR

ZHIGUI TITUANA MARIA BELEN
MÉDICA

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

MANEJO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO DEL TUMOR CARCINOIDE
APENDICULAR

ZHIGUI TITUANA MARIA BELEN
MÉDICA

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

MANEJO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO DEL TUMOR CARCINOIDE APENDICULAR

ZHIGUI TITUANA MARIA BELEN
MÉDICA

JARA GUERRERO EDMO RAMIRO

MACHALA, 02 DE JULIO DE 2024

MACHALA
02 de julio de 2024

MANEJO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO DEL TUMOR CARCINOIDE APENDICULAR

por Maria Belen Zhigui Tituana

Fecha de entrega: 20-jun-2024 04:24p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2405931062

Nombre del archivo: BELEN_ZHIGUI.docx (52.63K)

Total de palabras: 3348

Total de caracteres: 19148

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ZHIGUI TITUANA MARIA BELEN, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Manejo clínico y quirúrgico del tumor carcinoide apendicular, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 02 de julio de 2024



ZHIGUI TITUANA MARIA BELEN
0707013397

Manejo clínico y quirúrgico del tumor carcinoide apendicular

RESUMEN:

Introducción: Los tumores carcinoideos son clasificados como tumores neuroendocrinos ya que se originan de células carácter maligno que secretan sustancias neuroendocrinas, en el sistema digestivo tienen una incidencia del 17% en el apéndice. El tumor carcinoide apendicular tienen un grado muy bajo de aparición y desarrollo, entre el 0,2 y 0,5% de todos los tumores del tracto gastrointestinal. La mayoría de los descubrimientos de esta patología se dan durante las apendicectomías o por estudios anatomopatológicos después de las cirugías. También se menciona en muchos estudios que el tumor de menos de 2cm tiene mejor pronóstico y menor probabilidad de metástasis. **Objetivo:** Determinar el manejo clínico y quirúrgico del tumor carcinoide apendicular a través de una recopilación de literatura científica, para mejorar la comprensión y conducta terapéutica del mismo. **Metodología:** El presente es un estudio descriptivo-retrospectivo, realizado mediante la revisión de la literatura científica disponible de los últimos 5 años en bases de datos como PubMed, Elsevier y Google Scholar. **Conclusión:** Las diferentes guías de práctica clínica quirúrgicas americanas y europeas coinciden en que el tratamiento de estos tumores va a depender principalmente del tamaño del tumor. En los tumores menores de 1 cm de diámetro el tratamiento de elección es la apendicectomía simple, en cambio, los tumores de más de 2cm recomiendan una hemicolectomía más disección de ganglios linfáticos. Por otra parte, el manejo clínico, está sugerido en pacientes en estadios avanzados, ya que los únicos que producen el llamado síndrome carcinoide son los pacientes.

Palabras claves: Carcinoide, tumor neuroendocrino, apendicectomía, serotonina

ABSTRACT:

Introduction: Carcinoid tumors are classified as neuroendocrine tumors since they originate from malignant cells that secrete neuroendocrine substances. In the digestive system they have an incidence of 17% in the appendix. Appendiceal carcinoid tumors have a very low degree of appearance and development, between 0.2 and 0.5% of all tumors of the gastrointestinal tract. Most of the discoveries of this pathology occur during appendectomies or by pathological studies after surgeries. It is also mentioned in many studies that a tumor smaller than 2cm has a better prognosis and a lower probability of metastasis. **Objective:** Determine the clinical and surgical management of appendiceal carcinoid tumor through a compilation of scientific literature, to improve its understanding and therapeutic conduct. **Methodology:** This is a descriptive-retrospective study, carried out by reviewing the scientific literature available from the last 5 years in databases such as PubMed, Elsevier and Google Scholar. **Conclusion:** The different American and European surgical clinical practice guidelines agree that the treatment of these tumors will depend mainly on the size of the tumor. For tumors less than 1 cm in diameter, the treatment of choice is simple appendectomy; however, tumors larger than 2 cm recommend a hemicolectomy plus lymph node dissection. On the other hand, clinical management is suggested in patients in advanced stages, since the only ones who produce the so-called carcinoid syndrome are patients.

Keywords: Carcinoid, neuroendocrine tumor, appendectomy, serotonin

INDICE

RESUMEN:	1
ABSTRACT:	2
INDICE	3
INTRODUCCION	4
DESARROLLO	6
Epidemiología:	7
Fisiopatología:.....	7
Estadificación:.....	8
Clínica:.....	9
Diagnóstico:	10
Marcadores hormonales:	10
Imágenes:	10
Manejo terapéutico:.....	11
Tumores localizados:.....	11
Tumores que han producido metástasis:	12
Pacientes con progresión de la enfermedad a pesar de la radioterapia con receptores de péptidos:.....	14
CONCLUSIONES:	15
Bibliografía	16
Tabla 1. Manual de estadificación del cáncer de AJCC, octava edición (2017).....	8
Tabla 2. Manual de estadificación del cáncer de AJCC, octava edición (2017).....	9
Tabla 3. Manual de estadificación del cáncer de AJCC, octava edición (2017).....	9
Tabla 4. tumor de colisión apendicular: neoplasia epitelial mucinosa y tumor neuroendocrino. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba 2020.....	11

INTRODUCCION

Los tumores carcinoides son clasificados como tumores neuroendocrinos ya que se originan de células sólidas de carácter maligno que secretan sustancias neuroendocrinas dependiendo de su sitio de origen, en el sistema digestivo tienen una incidencia del 45% en el intestino delgado, 20% en el recto y de un 17% en el apéndice. Existen dos tipos: el tumor no funcionante los cuales pueden ser asintomáticos, y los tumores funcionantes que secretan serotonina, causando la clínica característica del síndrome carcinoide, como: diarrea, rubor facial, palpitaciones, e incluso en niveles elevados alteraciones cardiacas como daño valvular y miocárdicas. (1)

Estadísticamente, el tumor carcinoide apendicular tienen un grado muy bajo de aparición y desarrollo, entre el 0,2 y 0,5% de todos los tumores del tracto gastrointestinal. Tiene una media de edad de aparición entre la tercera y quinta década de la vida, además siendo más frecuentes en mujeres que en hombres, puesto que se realizan muchas más apendicectomías profilácticas en patologías pélvicas. (2)

La mayoría de los descubrimientos de esta patología se dan durante las apendicectomías o por estudios anatomopatológicos después de las cirugías, esto se justifica por una pequeña cantidad de superficie mucosa disponible para malignizarse, es decir solo si ha desarrollado metástasis puede causar síntomas, también se menciona en muchos estudios que el tumor de menos de 2cm tiene mejor pronóstico y menor probabilidad de metástasis. (3)

No existe información concreta donde se evidencie el número real de casos reportados en Ecuador del tumor carcinoide apendicular, solo en un estudio realizado en el Hospital Solca Guayaquil entre los años 2016 – 2022, se agrupa este tipo de neoplasia dentro del grupo “Otros sitios y los mal definidos de los órganos digestivos” con una incidencia del 0.3%, con un total de 12 casos, de todos los tipos cáncer del tracto gastrointestinal en el periodo ya especificado. (4)

Como se ha descrito anteriormente, estos tumores son de baja incidencia, y puede ser debido a varios factores, como la manera silente de evolución del tumor, falta de estudios anatomopatológicos después de apendicetomías, o la no contabilización de casos positivos. Es por esto que se necesita una guía de la conducta diagnóstica y terapéutica integral de dicha neoplasia.

Por lo que, esta revisión tiene por objetivo determinar el manejo clínico y quirúrgico del tumor carcinoide apendicular a través de una recopilación de literatura científica, para mejorar la comprensión y conducta terapéutica del mismo, donde se tratará los métodos diagnósticos, opciones terapéuticas y los resultados a largo plazo de pacientes con esta patología. Además, se investigará la relación entre el tamaño del tumor, la presencia de metástasis y la supervivencia de los pacientes. Se espera que con este estudio contribuya a mejorar la comprensión y el manejo clínico de los tumores carcinoideos apendiculares.

DESARROLLO

Las neoplasias apendiculares son de aparición rara, las cuales constituyen menos del 1% de todos los tumores gastrointestinales y aproximadamente entre el 1 al 2% de todas las apendicectomías. Según las guías de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto en 2019, para el manejo de estas neoplasias, establecieron que la incidencia de las neoplasias apendiculares aumentó en los últimos años. Pero aún no se determina si esta elevación de casos se debe a una verdadera prevalencia de la patología o a una mayor identificación y reporte gracias a los estudios histopatológicos.

(5)

En la mayoría de los casos estas neoplasias se detectan accidentalmente durante un cuadro de apendicitis aguda u otras enfermedades benignas apendiculares y rara vez se diagnostican antes del proceso quirúrgico. Aún en la actualidad no se ha logrado una clasificación coherente de estos tumores apendiculares. Para el 2019 la Organización Mundial de la Salud determina una clasificación de las neoplasias epiteliales del apéndice, formando dos grupos: tumores neuroendocrinos que incluyen las neoplasias carcinoides y los tumores no neuroendocrinos que forman las demás neoplasias epiteliales del apéndice.

(5)

Los tumores carcinoides son neoplasias neuroendocrinas, las células neuroendocrinas se distribuyen en todo el organismo, dichos tumores se definen como neoplasias epiteliales con diferenciación neuroendocrina predominante. Existen dos categorías principales de los tumores neuroendocrinos:

Los tumores neuroendocrinos bien diferenciados: se caracterizan por mostrar un patrón sólido, trabecular giriforme o glandular, con núcleos uniformes, cromatina gruesa punteada y citoplasma finamente granular. En este grupo entran los tumores carcinoides del tracto gastrointestinal y los tumores neuroendocrinos pancreáticos, histológicamente parecidos, pero de biología y patogénesis diferente. Se extienden en la submucosa o en ocasiones a la muscular, mientras que los que se originan en el páncreas son multinodulares o infiltrativos. La superficie del corte tiene un color rojizo, por la abundante microvasculatura o en ocasiones amarillenta por el alto contenido de lípidos.

(6) (7)

Los tumores neuroendocrinos poco diferenciados: son carcinomas de alto grado, se asocian con un cuadro clínico rápidamente progresivo, los cuales tienen un peor pronóstico que los anteriores. Tienen una forma más laminar o difusa, núcleos irregulares y menos granularidad plasmática. (6) (7)

Las neoplasias apendiculares forman parte de las patologías clínicas poco frecuentes, que rara vez presenta sintomatología, y comúnmente se descubren durante la extirpación del apéndice o después del examen histopatológico del apéndice extirpada. Se estima que de todas las apendicectomías un 0.16 a 1.45% corresponden a los tumores neuroendocrinos apendiculares, siendo el tipo más frecuente. (8)

Epidemiología:

Actualmente, el tumor carcinoide apendicular se detectó una media de 0.4% de este tumor en pacientes operados por apendicitis aguda. La edad media fue de 35 años y el 54% de los casos fueron registrados en mujeres. Por otra parte, también se determinó entre el 60% al 80% de esta neoplasia se localiza en la punta del apéndice, entre el 5% y 21% en el cuerpo y el 10 % en la base. (8) (9)

En el país no hay evidencia del número real de casos reportados en Ecuador del tumor carcinoide apendicular, solo en un estudio realizado en el Hospital Solca Guayaquil entre los años 2016 – 2022, se agrupa este tipo de neoplasia dentro del grupo “Otros sitios y los mal definidos de los órganos digestivos” con una incidencia del 0.3%, con un total de 12 casos, de todos los tipos cáncer del tracto gastrointestinal en el periodo ya especificado. (4)

Fisiopatología:

De acuerdo a la propagación y la célula progenitora principal, los tumores carcinoideos secretan una amplia cantidad de sustancias neuroendocrinas, como: insulina, dopamina, gastrina, glucagón, péptido intestinal vasoactivo, serotonina, entre otros. Los cuales actúan sobre los receptores endógenos, produciendo síntomas en relación con la cantidad de sustancia liberada. (10)

El 10% de los tumores del apéndice cecal afectan la base y dependiendo del tamaño y extensión produce obstrucción de la luz intestinal, flujo linfático y venoso y por consecuencia edema e isquemia, provocando una respuesta inflamatoria sistémica y la clásica clínica de una apendicitis aguda. (11)

El 70% de los tumores epiteliales corresponden a los tumores epiteliales mucinosos, pueden presentar mucocele, el cual no se asocia a malignidad cuando miden menos de 2 cm de diámetro. (12)

En el año 2016 se estableció un convenio sobre la clasificación y nomenclatura de los tumores mucinosos apendiculares, quedando de la siguiente manera: Adenoma; neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado (LAMN); neoplasia mucinosa apendicular de alto grado (HAMN) y adenocarcinoma mucinoso. Así mismo para la estadificación del tumor apendicular mucinoso, se toma en cuenta el sistema TNM (T: tamaño del tumor, N: ganglios linfáticos y M: metástasis) incluyendo el grado histológico. (12)

Estadificación:

En la última edición del manual de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) del año 2017 se establece por primera vez un sistema de estadificación de tumores, ganglios y metástasis para los tumores neuroendocrinos apendiculares bien diferenciados. (13)

Se recomienda la estadificación para pacientes con tumores neuroendocrinos apendiculares mayores a 2 cm, que hayan tenido una resección incompleta o pacientes donde se sospeche de metástasis por síntomas clínicos (síndrome carcinoide). (13)

Estadificación del Cáncer TNM

TUMOR PRIMARIO (T)	
Categoría T	Criterios T
Tx	Tumor primario no se puede evaluar
T0	No hay evidencia de tumor primario
T1	Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión
T2	Tumor de más de 2 cm pero menor o igual a 4 cm
T3	Tumor de más de 4 cm o con invasión subserosa o afectación del mesoapéndice.
T4	El tumor perfora el peritoneo o invade directamente otros órganos o estructuras adyacentes (excluyendo la extensión mural directa a la subserosa adyacente del intestino adyacente), por ejemplo, la pared abdominal y músculo esquelético.

Tabla 1. Manual de estadificación del cáncer de AJCC, octava edición (2017)

Estadificación del Cáncer TNM

GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES (N)	
Categoría N	Criterios N
Nx	Ganglios linfáticos regionales no se puede evaluar
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

Tabla 2. Manual de estadificación del cáncer de AJCC, octava edición (2017)

Estadificación del Cáncer TNM

METASTASIS A DISTANCIA (M)	
Categoría M	Criterios M
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis distante
M1a	Metástasis confinada al hígado
M1b	Metástasis en al menos un sitio extrahepático (pulmón, ovario, ganglio linfático no regional, peritoneo, hueso)
M1c	Metástasis tanto hepáticas con extrahepáticas.

Tabla 3. Manual de estadificación del cáncer de AJCC, octava edición (2017)

Clínica:

Estos tumores suelen ser asintomáticos, pero causan el denominado síndrome carcinoide en aquellos tumores de gran tamaño que tienen compromiso metastásico. Dentro de los signos y síntomas que engloban este síndrome están: enrojecimiento facial asociado con la hipotensión, tiene una duración de 30 segundos a 30 minutos que llega al cuello y tórax superior, diarrea tipo secretora, acuosa sin sangre consecuencia de una fibrosis mesentérica u obstrucción intestinal del tumor primario; telangiectasias perinasales o malares, violáceas, aparecen tardíamente por una vasodilatación prolongada; broncoespasmo que producen disnea y sibilancias; insuficiencia cardíaca por disfunción valvular. (14) (15)

Este síndrome es considerado como un síndrome paraneoplásico producido por la secreción de más o menos 40 hormonas vasoactivas, donde predomina la 5-

hidroxitriptamina (5-HT), además la secreción de histamina, calicreína, prostaglandinas y taquininas. (16)

La 5-HT incrementa la peristalsis intestinal, como consecuencia disminuye el tiempo de absorción de líquidos provocando diarrea acuosa, otra sustancia que participa en el desarrollo de diarrea son las prostaglandinas quienes aumentan la motilidad del intestino y secreción de líquidos en el mismo. El rubor de la piel se debe de igual forma a la 5-HT y a la calicreína, quienes catalizan la transformación de cininógeno en lisibradicinina, las cuales dan paso a la bradisinina, un fuerte vasodilatador. Esta misma hormona 5-HT, puede estimular el desarrollo de fibroblastos y fibrogénesis, dando lugar a fibrosis retroperitoneal y mesentérica, así como la fibrosis valvular cardíaca. (16)

La crisis carcinoide puede llegar a ser mortal, causada por la liberación repentina de 5-HT y otras sustancias vasoactivas como la histamina, catecolaminas o calicreínas, ocasionadas por manipulación del tumor durante una cirugía, biopsia o anestesia. Produciendo hipotensión o hipertensión, broncoconstricción, enrojecimiento y acidosis. (16)

Diagnóstico:

Marcadores hormonales:

Concentración de serotonina en sangre: según estudios realizados esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad baja, ya que se encontraron niveles altos de serotonina entre 790 – 4500 ng/ml pero en algunos casos presentaban excreción urinaria normal del producto final de serotonina (5- hidroxindolacético), por lo que no se aconseja como prueba estándar. (15)

Excreción urinaria de 5- hidroxindolacético: con esta prueba se mide los niveles de del producto final de serotonina en orina de 24 horas, tiene una especificidad y sensibilidad del 90% para pacientes con expresiones de síndrome carcinoide. (17)

Imágenes:

Tomografía computarizada: no son invasivas y fácilmente disponibles. Se recomienda la TC multifásica contrastada en todos los pacientes con tumores neuroendocrinos a excepción de pacientes con baja probabilidad de diseminación como los de grado 1, tumores pequeños < 2cm y de extensión superficial (T1). (18)

Resonancia Magnética: es el método más sensible para la detección de metástasis, sobre todo hepáticas.

Tomografía por emisión de positrones: este método es mucho más sensible que los anteriores obteniendo diagnóstico y estadificación en casos de metástasis, ofreciendo imágenes de todo el cuerpo. Incluso está en estudio esta técnica con uno de los análogos de la somatostatina como radiomarcadores con mayor sensibilidad. (18)

Manejo terapéutico:

La conducta a seguir va a depender principalmente del tamaño del tumor ya que un tumor menor de 2 cm tiene pocas probabilidades de metastatizar, en estos casos con una apendicetomía es suficiente y por lo general siempre se los encuentra durante este procedimiento. (19)

Para el tratamiento del adenoma y LAMN que están limitados al apéndice se recomienda una apendicectomía. En casos de LAMN con afectación ganglionar y HAMN y adenocarcinoma sin extensión peritoneal se opta por apendicectomía, hemicolectomía derecha y disección de ganglios linfáticos. (12)

INDICACIONES PARA UNA HEMICOLECTOMIA DERECHA
Lesiones de más de 2 cm de diámetro
Evidencia histológica de extensión mesoapendicular
Tumores en la base apendicular con márgenes positivos o afectación del ciego
Tumor carcinoide maligno de alto grado
Adenocarcinoma de células calciformes.

Tabla 4. tumor de colisión apendicular: neoplasia epitelial mucinosa y tumor neuroendocrino. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba 2020.

Tumores localizados:

Hemicolectomía derecha: se recomienda esta técnica más resección de ganglios linfáticos a lo largo de las arterias ileocólica y cólica derecha para todos los pacientes con un tumor mayor de 2cm y para tumores de 1-2cm con invasión mesoapendicular profunda (mayor a 3mm), un tumor grado 2, invasión linfovascular e histología mixta. (13)

Para el seguimiento postquirúrgico la Red Nacional Integral del Cáncer Americana, se basa en el tamaño del tumor, los pacientes con tumores menores a 2cm no requieren vigilancia de rutina y tienen buen pronóstico. Para tumores mayores de 2 cm se recomienda examen físico completo, marcadores tumorales, y pruebas de imágenes entre

3 y 12 meses después de la resección. Luego del año se recomienda examen físico completo y pruebas de imágenes hasta los 10 años. (13) (10)

Tumores que han producido metástasis:

Los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal frecuentemente originan metástasis hepáticas, por lo que a continuación se describen la conducta terapéutica en cada situación:

- Enfermedad potencialmente resecable:

En este tipo de casos realizar una resección brinda un control prolongado de los signos y síntomas y detener el crecimiento del tumor. Por lo que, se prefiere una resección completa de la metástasis al tratamiento médico en casos que ya presentan metástasis hepática. (20)

- Enfermedad sintomática irresecable:

En estos pacientes donde ya no será posible una resección, se opta por mejorar la calidad de vida del paciente, dando un tratamiento sintomático, se utiliza análogos de la somatostatina, los cuales son eficaces para tratar el síndrome carcinoide y controlar la expansión del tumor. (20)

- Enfermedad asintomática irresecable:

Dentro de las medidas terapéuticas en estos pacientes, conforman la observación si la carga tumoral no ha progresado, o terapia inicial con un análogo de la somatostatina si la carga tumoral es alta. (20)

- Terapia para la progresión de síntomas relacionados con las hormonas:

Los síntomas producidos por la secreción irregular de hormonas originadas por estos tumores pueden frenar su sintomatología utilizando un análogo de la somatostatina. Además, se utiliza un inhibidor de la serotonina oral (telotristat) en el caso de diarrea refractaria. (20)

- Terapia durante la progresión:

En los pacientes donde hay evidencia de expansión de la enfermedad por imágenes, aunque se esté utilizando un análogo de la somatostatina, se elige medidas terapéuticas locorregionales, como la cirugía citorreductora no curativa (extracción

quirúrgica de la mayor cantidad posible del tumor) en pacientes con metástasis hepática. También se decide una terapia no quirúrgica dirigida al hígado: embolización trasarterial, quimioembolización o radioembolización). (21)

Eficacia de los Análogos de somatostatina:

La somatostatina es un péptido de 14 aminoácidos que inhibe la secreción de hormonas, los cuales se unen a los receptores de somatostatina que son originados por los tumores neuroendocrinos, misma inhibición está controlada por los receptores de somatostatina 2 y 5. (22)

Hay ejemplos como: octreotida y lanreotida, estos fármacos han demostrado una gran eficacia para controlar los síntomas producidos por la secreción hormonal anormal, además de detener el crecimiento tumoral. Pero todavía está en discusión de cuando es el mejor momento para iniciar el tratamiento en pacientes asintomáticos, debido a que esta patología tiene una evolución variable e incluso no causa síntomas en etapas iniciales. (22)

En cuanto a la dosificación, varios estudios convergen en que el aumento de la dosis de estos fármacos ayuda a limitar la progresión temprana de la enfermedad con un análogo de somatostatina de acción prolongada, aunque los beneficios de esta pauta aún no están bien determinados. (22)

Tumores que expresan el receptor de somatostatina:

- Terapia con radioligandos de receptores peptídicos

Análogos de somatostatina radiomarcados: en los casos donde hay evidencia de una enfermedad progresiva y que tienen receptores de somatostatina positivos sin insuficiencia renal o antecedentes de patologías hematológicas, es útil un análogo de somatostatina de acción prolongada acompañado de radioterapia con receptores peptídicos, usando un análogo de somatostatina radiomarcado en lugar de una terapia molecular. (22)

Dentro de este grupo constan: Itrio-90 Dotatoc y Lutencio Lu-177, estudios expresan que la terapia radiofarmacéutica tuvo una buena tolerancia, sin embargo, los eventos adversos más graves fueron frecuentes con el uso de Lutencio. El efecto adverso que se presentó con más frecuencia fue las náuseas con un 59%. Por otra parte, se

presentaron alteraciones hematológicas como: trombocitopenia en un 25%, linfopenia 18%, anemia con un 14% y leucopenia en un 10%. (22)

Pacientes con progresión de la enfermedad a pesar de la radioterapia con receptores de péptidos:

- Terapia molecular dirigida: esta terapia incluye agentes que se dirigen al factor de crecimiento vascular everolimus. El everolimus inhibe la rapamicina, es una treonina quinasa mediadora de la señalización posterior involucradas en el crecimiento de los tumores neuroendocrinos, incluidas la señalización de factor de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento similar a la insulina. Además, regula la angiogénesis limitando la producción del factor inducible por hipoxia. (20)

Tratamientos dirigidos a la angiogénesis tumoral: estos tumores se encuentran entre los más vascularizados y expresan factor de crecimiento endotelial vascular y sus receptores, que producen la angiogénesis del tumor. Una alteración en estas vías de señalización inhibe el crecimiento de las células neuroendocrinas. Se dividen en: inhibidores antiangiogénicos de la tirosina quinasa de pequeño peso molecular (sorafenib) e inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular circulante (bevacizumab). (23)

- Quimioterapia citotóxica: aún está en debate esta pauta terapéutica para los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal avanzados. Según varios estudios no la consideran con una terapia estándar. Sin embargo, la Red Nacional Integral del Cáncer proporcionan ciertos datos en donde indican agentes anticancerígenos como la decarbazina, en pacientes que no han tenido buena respuesta a los tratamientos anteriores, pero la toxicidad se presentaba en un 88% de los pacientes incluyendo náuseas y vómitos. (20)

CONCLUSIONES:

El manejo terapéutico de los tumores carcinoides apendiculares van a depender de varios factores como: el diámetro del tumor, ubicación dentro del apéndice, grado de infiltración local, infiltración linfática, el desarrollo o no de metástasis, tipo histológico y edad del paciente.

Las diferentes guías de práctica clínica quirúrgicas americanas y europeas coinciden en que el tratamiento de estos tumores va a depender principalmente del tamaño del tumor. En los tumores menores de 1 cm de diámetro el tratamiento de elección es la apendicectomía simple, en cambio, los tumores de más de 2cm recomiendan una hemicolectomía derecha con disección de ganglios linfáticos.

Por otra parte, el manejo clínico, esta sugerido en pacientes con tumores que han progresado a metástasis, ya que los únicos que producen el llamado síndrome carcinoide son los pacientes en estadios avanzados de la enfermedad y con metástasis que comúnmente se presenta en hígado. Según varios ensayos clínicos determinan a los análogos de la somatostatina los cuales inhiben la secreción hormonal, como primera línea de tratamiento sintomático, la radioterapia con Itrio y Lutencio se utiliza para tumores que expresan el receptor de somatostatina.

Así mismo en pacientes con progresión de la enfermedad a pesar de los tratamientos anteriores se utiliza terapia molecular dirigida con everolimus, el cual inhibe el crecimiento de los tumores neuroendocrinos. Como última pauta terapéutica esta la quimioterapia citotóxica, pero dentro de los pocos estudios realizados sobre su uso y eficacia, aún existe debate de sugerir esta conducta ya que presenta en un 88% de los pacientes, efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alshammari T, Alshammari S, Hakami R, Alali M, Aljohani T, Zayed MA, et al. Two Histologically Different Primary Malignancies: Synchronous Obstructive Descending Colon Adenocarcinoma and Appendicular Carcinoid Tumor. *American Journal of Case Report*. 2020 Junio; 21(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555126/>
2. Salirrosas O, Gutierrez CT, Vasquez CL. Carcinoid Tumor of the Cecal Appendix. *Cureus*. 2022 Octubre; 14(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36447686/>
3. Reynoso D, Reynoso R, Jiménez G, Valencia J. Tumor carcinoide de apéndice con cuadro clínico de apendicitis aguda, intervenido de urgencia por apendicetomía por laparoscopia. Presentación de caso clínico. *PubMed*. 2022; 90(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120098/>
4. Real J, Jaramillo L, Tanca J, Puga G, Pacheco L. Cáncer de Organos Digestivos: Comportamiento Epidemiológico en Pacientes del Hospital Solca Guayaquil. Período 2016-2022. *Journal Health Medicine Science*. 2023; 9(2). Available from: <http://www.estadisticas.med.ec/web/Publicaciones/Cancer%20de%20organos%20digestivos.pdf>
5. Bahmad H, Aljamal AA, Moreno JCA, Salami A, Bao P. Rising incidence of appendiceal neoplasms over time: Does pathological handling of appendectomy specimens play a role? *Annals of Diagnostic Pathology*. Elsevier. 2021 Junio; 52(8). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1092913421000241?via%3Dihub>
6. Yang Z. Pathology, classification, and grading of neuroendocrine neoplasms arising in the digestive system. *UpToDate*. 2022 Octubre; 26(6). Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathology-classification-and-grading-of-neuroendocrine-neoplasms-arising-in-the-digestive-system?search=Pathology%2C%20classification%2C%20and%20grading%20of%20neuroendocrine%20neoplasms%20arising%20in%20the%20digestive%20system&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
7. Sorbye H, Strosberg JR. High-grade gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *UpToDate*. 2023; 14(5) Available from: https://www.uptodate.com/contents/high-grade-gastroenteropancreatic-neuroendocrine-neoplasms?search=High-grade%20gastroenteropancreatic%20neuroendocrine%20neoplasms&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
8. Süleyman M, Senlikci A, Durhan A, Koray Kosmaz. Incidental presentation of appendix neuroendocrine tumor: Long-term results from a single institution. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2023 Septiembre; 29(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37681719/>
9. Thomas M, Wahba R, Chiapponi C, Stippel DL, Bruns C. Incidental Finding of Appendiceal Neuroendocrine Tumour. *Zentralbl Chirurgie*. 2022 Junio; 147(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35705085/>
10. Strosberg J, Gangi A. Staging, treatment, and post-treatment surveillance of non-metastatic, well-differentiated gastrointestinal tract neuroendocrine (carcinoid) tumors. *UpToDate*. 2022 Junio; 40(3). Available from: <https://www.uptodate.com/contents/staging-treatment-and-post-treatment-surveillance-of->

[non-metastatic-well-differentiated-gastrointestinal-tract-neuroendocrine-carcinoid-tumors?search=ging%2C%20treatment%2C%20and%20post-treatment%20surveillance%20of%20non-metastatic%2C%20well-differentiated%20gastrointestinal%20tract%20neuroendocrine%20%28carcinoid%29%20tumors&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/non-metastatic-well-differentiated-gastrointestinal-tract-neuroendocrine-carcinoid-tumors?search=ging%2C%20treatment%2C%20and%20post-treatment%20surveillance%20of%20non-metastatic%2C%20well-differentiated%20gastrointestinal%20tract%20neuroendocrine%20%28carcinoid%29%20tumors&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)

11. Brandt M, Lopez ME. Acute appendicitis in children: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. 2023 Diciembre; 17(2). Available from: https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-children-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Acute%20appendicitis%20in%20children%3A%20Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
12. Cafaro MA, Yaryura JG, Bianco A, Petersen ML, Cárdenas RD, Dutra BC, et al. TUMOR DE COLISIÓN APENDICULAR: NEOPLASIA EPITELIAL MUCINOSA Y TUMOR NEUROENDOCRINO. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba. 2020 Septiembre; 77(22). Available from: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/25071>
13. Clancy T, Chan JA. Well-differentiated neuroendocrine tumors of the appendix. UpToDate. 2023; 48(11). Available from: https://www.uptodate.com/contents/well-differentiated-neuroendocrine-tumors-of-the-appendix?search=Well-differentiated%20neuroendocrine%20tumors%20of%20the%20appendix&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
14. Strosberg J. Clinical features of carcinoid syndrome. UpToDate. 2023 Diciembre; 56(4). Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-of-carcinoid-syndrome?search=Clinical%20features%20of%20carcinoid%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1%7E80&usage_type=default&display_rank=1
15. Jonathan R Strosberg M. Diagnosis of carcinoid syndrome and tumor localization. UpToDate. 2024 Febrero; 61(7). Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-carcinoid-syndrome-and-tumor-localization?search=Diagnosis%20of%20carcinoid%20syndrome%20and%20tumor%20localization&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
16. Gade A, Olariu E, Douthit N. Carcinoid Syndrome: A Review. Cureus. 2020 Marzo; 12(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257725/>
17. Kulke M, Clancy TE. Metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: Local options to control tumor growth and symptoms of hormone hypersecretion. UpToDate. 2022.; 15(9). Available from: https://www.uptodate.com/contents/metastatic-gastroenteropancreatic-neuroendocrine-tumors-local-options-to-control-tumor-growth-and-symptoms-of-hormone-hypersecretion?search=Metastatic%20gastroenteropancreatic%20neuroendocrine%20tumors%3A%20Local%20options%20to%20control%20tumor%20growth%20and%20symptoms%20of%20hormone%20hypersecretion&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

18. Chan JA, Matthew Kulke. Metastatic well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: Presentation, prognosis, imaging, and biochemical monitoring. UpToDate. 2023; 16(10). Available from: https://www.uptodate.com/contents/metastatic-well-differentiated-gastroenteropancreatic-neuroendocrine-tumors-presentation-prognosis-imaging-and-biochemical-monitoring?search=Metastatic%20well-differentiated%20gastroenteropancreatic%20neuroendocrine%20tumors%3A%20Presentation%2C%20prognosis%2C%20imaging%2C%20and%20biochemical%20monitoring&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
19. Smink D, Soybel HI. Appendectomy. UpToDate. 2024 Abril; 12(4). Available from: https://www.uptodate.com/contents/appendectomy?search=Appendectomy&source=search_result&selectedTitle=1%7E112&usage_type=default&display_rank=1
20. Chan JA, Kulke M. Metastatic well-differentiated gastrointestinal neuroendocrine (carcinoid) tumors: Systemic therapy options to control tumor growth. UpToDate. 2022 Septiembre; 18(2). Available from: https://www.uptodate.com/contents/metastatic-well-differentiated-gastrointestinal-neuroendocrine-carcinoid-tumors-systemic-therapy-options-to-control-tumor-growth?search=Metastatic%20well-differentiated%20gastrointestinal%20neuroendocrine%20%28carcinoid%29%20tumors%3A%20Systemic%20therapy%20options%20to%20control%20tumor%20growth&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
21. Network NCC. Neuroendocrine and Adrenal Tumors. National Comprehensive Cancer Network. [Online].; 2023 [cited 2024 Junio 19]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1448>.
22. Lamberti G, Faggiano A, Brighi N, Tafuto S. Nonconventional Doses of Somatostatin Analogs in Patients With Progressing Well-Differentiated Neuroendocrine Tumor. J Clin Endocrinol Metab. 2020 Enero; 105(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31545377/>
23. Halperin D, Liu S, Dasari A, Fogelman D, Bhosale P, Mahvash A, et al. Assessment of Clinical Response Following Atezolizumab and Bevacizumab Treatment in Patients With Neuroendocrine Tumors: A Nonrandomized Clinical Trial. JAMA Oncology. 2022 Junio; 8(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35389428/>