



## TUMOR APENDICULAR DE CELULAS DE GOBLET: A PROPÓSITO DE UN CASO / GLOBET APPENDICEAL TUMOR: A CASE REPORT.

M. G. Etcheverry<sup>1</sup>, A. Pierini<sup>2</sup>, O. Brosutti<sup>3</sup>, G. Ruiz<sup>4</sup>, N. Bomsembiante<sup>5</sup>, P. Fernandez<sup>1</sup>.

SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL MIXTA - HOSPITAL J. B. ITURRASPE – SANTA FE – ARGENTINA.

1. Médico Residente de Cirugía General.
2. Jefe de Servicio de Cirugía General.
3. Cirujano de Planta. Profesor Adjunto de Cirugía de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNL.
4. Instructor de residentes.
5. Jefe de Residentes.

### RESUMEN

Los tumores del apéndice cecal tienen de muy baja incidencia, y en su mayor parte son del tipo carcinóide. Los tumores de Células de Goblet son entidades aún menos frecuentes, que ocurren casi exclusivamente en esta localización.

Presentamos el caso de una paciente de 25 años de edad sin antecedentes médicos de relevancia a la cual se le realiza una apendicectomía videolaparoscópica por apendicitis aguda con plastrón peri apendicular.

El estudio anatómo-patológico informó Tumor Carcinóide de Células de Goblet localizado en el tercio distal del apéndice cecal, de 2,4 cm, que comprometía la serosa y presentaba márgenes libres. Se realizó hemicolectomía derecha videolaparoscópica con salpingooforectomía bilateral.

Dada la agresividad de este tipo de tumor, la hemicolectomía derecha es el tratamiento estándar. Ante un paciente con enfermedad diseminada al momento del diagnóstico, se recomienda realizar cirugía de citorreducción, asociada a quimioterapia con un régimen similar al adenocarcinoma colo-rectal. Algunos trabajos avalan también la realización de quimioterapia intraperitoneal hipertermica (HIPEC) asociado a cirugía citoreductiva en individuos seleccionados con carcinomatosis peritoneal.

La estrategia de tratamiento debe ser individualizada teniendo en cuenta los potenciales efectos secundarios y las complicaciones.

### ABSTRACT

*Tumors of the appendix are very low incidence, and mostly are carcinoid type. The tumor cells are even less frequent Goblet entities, which occur almost exclusively in this location.*

*We report the case of a patient of 25 years of age without medical history relevant to which he underwent a laparoscopic appendectomy for acute appendicitis with peri appendicular plastron.*

*The pathological study reported Carcinoid Tumor Cells Goblet located in the distal third of the appendix, 2.4 cm, which had compromised the serous and clear margins. Laparoscopic colectomy was performed with bilateral salpingo-oophorectomy right.*

*Given the aggressiveness of this tumor, right hemicolectomy is the standard treatment. In patients with disseminated disease at diagnosis, it is recommended debulking surgery, chemotherapy associated with a similar colorectal adenocarcinoma regime. Some studies also support the hyperthermic intraperitoneal chemotherapy performing (HIPEC) associated with cytoreductive surgery in selected individuals with peritoneal carcinomatosis.*

*The treatment strategy should be differentiate taking into account the potential side effects and complications.*

**Keywords:** Appendiceal Neoplasms, Carcinoid Tumor, Goblet Cell Carcinoid.

Recibido: 12/07/2015

Aceptado: 14/03/2016

Los autores no declaran conflicto de interés.

Contacto: marianogabrieletcheverry@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de apéndice es una entidad poco común<sup>6</sup>. Los Tumores de tipo Carcinóide son las neoplasias apendiculares más frecuentes y se presentan en el 0,3-0,9% de todas las piezas de apendicectomía<sup>6</sup>. El Tumor de Células de Goblet (GCC) es una entidad separada del adenocarcinoma y del tumor carcinóide clásico<sup>1-2-4</sup>. Constituye el 5% de



todos los tumores primarios apendiculares y ocurre casi exclusivamente en esta localización<sup>4-6</sup>.

En la mayoría de los casos se presenta como un cuadro de apendicitis aguda (58%) en pacientes de 50-60 años de edad<sup>2-4</sup>. El Síndrome Carcinoide en estos tumores es una forma infrecuente de presentación<sup>2</sup>. La enfermedad localizada ocurre igual entre hombres y mujeres, pero cuando la enfermedad ya es diseminada, es mucho más común en mujeres<sup>2</sup>.

De acuerdo con *Tang et al.*<sup>3</sup>, se clasifican en Tumor de células de Goblet típico (Grupo A), en Adenocarcinoma ex-Tumor de Células de Goblet (ex-GCC) con células en anillo de sello (Grupo B) y en adenocarcinoma pobremente diferenciado o Grupo C. Esta clasificación ha probado ser un buen método para predecir el comportamiento clínico y el pronóstico de la enfermedad<sup>2</sup>.

Dada la mayor agresividad de este tipo de tumor<sup>2-4</sup>, la hemicolectomía derecha se considera como el tratamiento estándar a realizar, sin respetar los criterios empleados en los tumores carcinoideos clásicos<sup>2</sup>.

#### REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 49 años de edad diabética, tabaquista, sin antecedentes quirúrgicos ni antecedentes médico-quirúrgicos familiares de relevancia. Consulta cuadro de 72 hs. de evolución caracterizado por dolor en fosa ilíaca derecha acompañado náuseas, sin fiebre, diarrea ni pérdida de peso.

Al examen físico la paciente se encontraba en buen estado general, afebril y con dolor en fosa ilíaca derecha con defensa a la palpación. El cuadro se complementó con estudios de laboratorio (leucocitosis con desviación a la izquierda) y ecografía que informó apéndice cecal engrosado con fecalito de 16 mm en su interior. En consecuencia, se realizó apendicectomía videolaparoscópica (VLP) por apendicitis aguda con plastrón peri apendicular. No se presentaron complicaciones en el posoperatorio.

El estudio anatómo-patológico en diferido informó Tumor Carcinoide de Células de Goblet localizado en el tercio distal del apéndice cecal, de 2,4 cm, que compromete la serosa y presenta márgenes libres (Fig.1). Se complementó con técnicas de inmunohistoquímica que evidenciaron un Ki-67 no activo (<2%).

Previo a la cirugía definitiva, se estudió a la paciente con: TAC tóraco-abdomino-pélvica sin imágenes sugestivas de secundarismo en ningún órgano; video endoscopia digestiva baja sin particularidades y marcadores tumorales (CEA, CA 19-9 y CA125), sin evidenciarse un aumento significativo.

Una vez completado los estudios se realizó hemicolectomía derecha VLP con salpingooforectomía bilateral sin complicaciones. La anatomía pato-

lógica informó tumor carcinoide de Células de Goblet residual, con un tamaño de 1 cm que comprometía la muscular propia sin alcanzar la serosa, y presentó 12 ganglios libres de metástasis.

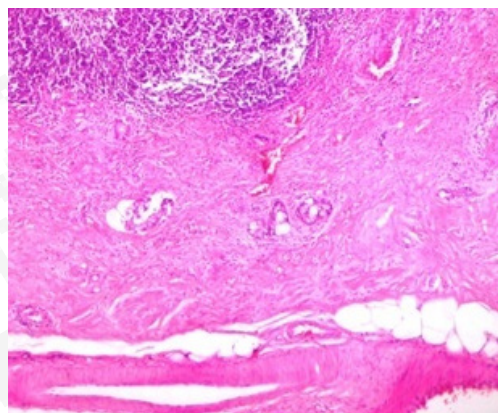


Figura Nº1. Tumor de Células de Goblet (4x) - Proliferación tumoral a nivel de la submucosa, constituida por células de citoplasmas amplios, claros, vacuolados con núcleos desplazados que se disponen en nidos, conformando ocasionales lucos.

Luego de un follow up de 3 años la paciente se encuentra en buen estado general y libre de enfermedad.

#### DISCUSIÓN

El Tumor de Células de Goblet es una entidad separada del adenocarcinoma y del tumor carcinoide clásico<sup>1-2-4</sup> y ha sido descripto bajo diferentes nombres como adenocarcinoide, carcinoide de tipo intermedio, etc. En la actualidad, todos esos nombres han sido omitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), excepto Tumor Carcinoide de Células de Goblet<sup>1</sup>. En 2010 la OMS publicó en la "WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th Edition – 2010"<sup>1</sup> una nueva clasificación de los tumores neuroendócrinos:

-Según el tipo de tumor (Tumores neuroendócrinos o NETs, Carcinoma neuroendócrino o NEC, Adenocarcinoma neuroendócrino o MANEC y lesiones hiperplásicas y pre-neoplásicas)

-Según el recuento mitótico y el Ki-67 (Factor de proliferación celular): G1 (recuento mitótico <2; Ki-67 ≤2%), G2 (recuento mitótico 2-20; Ki-67 ≤ 3-20%) y G3 (recuento mitótico > 20; Ki-67 > 20%).

Teniendo en cuenta sólo la localización apendicular de los tumores neuroendócrinos, éstos se pueden clasificar en:

-Tumores Neuroendócrinos (NET): NET G1 (carcinoide) o NET G2.

-Carcinoma neuroendócrino (NEC): Carcinoma neuroendócrino de células grandes o



Carcinoma neuroendócrino de células pequeñas.

-Adenocarcinoma neuroendócrino (MANEC): Células enterocromafines productoras de serotonina, Tumor Carcinoide de Células de Goblet y las Células L productoras de Glucagón, péptidos y PP/PPY.

-Tumores Carcinoides Tubulares.

De acuerdo con *Tang et al.*<sup>3</sup>, se clasifican en Tumor de células de Goblet típico (Grupo A), en Adenocarcinoma ex-Tumor de Células de Goblet con células en anillo de sello (Grupo B) y en adenocarcinoma pobremente diferenciado o Grupo C. Esta clasificación ha probado ser un buen método para predecir el comportamiento clínico y el pronóstico de la enfermedad<sup>2</sup>.

Una vez que se tiene el diagnóstico histológico de dicho tumor, es importante conocer el factor de proliferación celular (Ki-67) y realizar una clasificación del tumor según *Tang et al.*<sup>3</sup>, como primer paso<sup>6</sup>. A pesar de que algunos trabajos ponen en duda el valor pronóstico del Ki-67 en este tipo de tumores<sup>2</sup>, está demostrado que la supervivencia de estos pacientes se ve reducida a medida que aumenta el Ki-67 y el grupo según la clasificación descripta (Grupo A, B o C)<sup>3-4-6</sup>.

Al caso presentado se lo clasificó como MANEC según la OMS<sup>1</sup> y Grupo A según *Tang et al.*<sup>3</sup>, con un Ki-67 < 2%.

Es necesaria para la estadificación una TAC/RMI de tórax, abdomen y pelvis para poder evidenciar la presencia de enfermedad loco-regional y secundarismo si lo hubiere<sup>5-2</sup>. Si bien no existe evidencia acerca de la realización de video endoscopia digestiva baja para la estadificación local y detección temprana de tumores sincrónicos o metacrónicos del intestino grueso, es una práctica que en nuestro servicio la realizamos sistemáticamente como parte del estudio del paciente. El Octreoscan no se recomienda dada la falta de receptores de somatostatina que poseen las células de Goblet<sup>2-6</sup>. FDG-PET puede ser útil en tumores con un Ki-67 elevado y una actividad metabólica aumentada<sup>6-4</sup>.

Asimismo, se recomienda medir marcadores tumorales como CEA, CA 19-9 y CA125 al momento del diagnóstico y durante el follow-up, imitando las guías de Adenocarcinoma colo-rectal<sup>6</sup>. A pesar de que la Cromogranina A representa el marcador más importante de los tumores neuroendócrinos, no posee valor diagnóstico ni pronóstico en el Tumor de Células de Goblet<sup>6-4</sup>.

Dada la mayor agresividad de este tipo de tumor, la hemicolectomía derecha se considera el tratamiento estándar a realizar sin respetar los criterios empleados en los tumores carcinoides clásicos<sup>2-4-6</sup>. Se ha sugerido la salpingooforectomía bilateral profiláctica, especialmente en pacientes posmenopáu-

sicas dada la alta incidencia de metástasis en dicho órgano<sup>2-4-6</sup>.

Ante un paciente con enfermedad a diseminada al momento del diagnóstico, se recomienda realizar cirugía de citorreducción cuando es posible, asociada a quimioterapia con un régimen similar al adenocarcinoma colo-rectal<sup>6</sup>. Algunos trabajos avalan también la realización de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) asociada a cirugía citorreductiva en individuos seleccionados con carcinomatosis peritoneal<sup>4-6</sup>. La estrategia de tratamiento debe ser individualizada teniendo en cuenta los potenciales efectos secundarios y las complicaciones<sup>2-4</sup>.

El pronóstico global de este tipo de tumores presenta una supervivencia del 76% a los 5 años<sup>4</sup>. Teniendo en cuenta el estadio en el que se encuentra la enfermedad al momento del diagnóstico, presenta una supervivencia del 86% en la enfermedad localizada, 74% con invasión loco-regional y un 18% con enfermedad diseminada<sup>4</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bosman T, Carneiro F, Hruban H, et al. WHO Classification of tumours of the Digestive System – 4th Edition. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, 2010.
2. Olsen IH, Holt N, Langer SW, et al. Goblet Cell Carcinoids: Characteristics of a Danish Cohort of 83 Patients. PLoS ONE 10(2): e0117627. doi:10.1371/journal.pone.0117627 February 11, 2015.
3. Tang LH, Shia J, Soslow RA, et al. Pathologic Classification and Clinical Behavior of the Spectrum of Goblet Cell Carcinoid Tumors of the Appendix. Am J Surg Pathol 2008 Oct;32(10):1429-43.
4. Roy P, Chetty R. Goblet Cell Carcinoid tumors of the appendix: An overview. World J Gastrointest Oncol. 2010 June 15; 2(6): 251–258.
5. Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANETS Consensus Guideline for the Diagnosis and Management of Neuroendocrine Tumors – Well Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum. Pancreas. 2010 Aug;39(6):753-66.
6. Holt N, Grønbaek H. Goblet Cell Carcinoids of the Appendix. ScientificWorldJournal. 2013;2013:543696. doi: 10.1155/2013/543696. Epub 2013 Jan 14.