



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Facultad de Medicina



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina**

División de Estudios de Posgrado

TÍTULO

**Reclasificación histológica de las neoplasias mucinosas
apendiculares.**

Presenta:

Alberto Sánchez Lara

Para obtener el título de:

Médico especialista en Anatomía Patológica.

Tutores:

Gerardo Baltazar Aristi Urista

Valentín González Flores

Lugar:

Ciudad de México

**Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"
Servicio de Anatomía Patológica**

**Fecha de presentación:
5 de diciembre de 2020**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ANTECEDENTES

Las neoplasias mucinosas apendiculares son poco frecuentes y de diagnóstico clínico difícil. Representan menos del 1% de todos los cánceres de tubo digestivo. Son un grupo heterogéneo de enfermedades con un potencial maligno variable, como lo reflejan los diferentes sistemas de clasificación. El diagnóstico definitivo se efectúa después del examen anatomopatológico. La OMS identifica características morfológicas (arquitectura, citología y actividad mitótica) para clasificarlas. En 2016, el *Peritoneal Surface Oncology Group International* (PSOGI) identificó una ausencia de terminología diagnóstica uniforme, por lo que publicó un consenso que sustituyó al de la OMS. El curso clínico, tratamiento y pronóstico están determinados por el estadio e histología.

OBJETIVO:

Reclasificar las neoplasias mucinosas apendiculares en estudios de cirugía y de autopsia realizadas de 2002 a 2019 en el Hospital General de México.

JUSTIFICACIÓN.

Las neoplasias mucinosas apendiculares son una entidad poco frecuente de difícil sospecha diagnóstica. Hasta antes de 2016 no existía uniformidad en la clasificación de las características histopatológicas para designar el grado de estas entidades. Por lo que existía una variación diagnóstica, terapéutica y pronóstica significativa.

METODOLOGÍA.

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Considerando los casos diagnosticados en el Servicio de Patología aplicando los criterios histopatológicos de la clasificación del GIOP/PSOGI, para adaptar la nueva nomenclatura, establecer frecuencia, asociación con otras entidades y concordancia diagnóstica.

RESULTADOS

Se evaluaron 39 casos, de los cuales 26 correspondieron con NMAABG, 2 con NMAAG, 1 con adenocarcinoma mucinoso apendicular, 1 con adenocarcinoma metastásico, 2 con pólipos serrados, 1 con mucinosis en pared apendicular, 2 casos con NMAAG asociada a adenocarcinoma mucinoso y 1 con adenocarcinoma de colon. Invasor.

Palabras clave: Neoplasias, mucinosas, apendiculares, criterios.

Contenido

ANTECEDENTES	2
OBJETIVO:.....	2
JUSTIFICACIÓN.	2
METODOLOGÍA.....	2
RESULTADOS	3
1. ANTECEDENTES.....	7
2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3.0 JUSTIFICACIÓN.....	10
4.0 HIPÓTESIS.....	11
5. OBJETIVOS.....	11
5.1 Objetivo general:.....	11
Objetivos específicos:.....	11
6.0 METODOLOGÍA.....	11
6.1 Tipo y diseño de estudio.....	12
6.1.1 Tipo de Análisis.....	12
6.1.2 Tipo de investigación.....	12
6.1.3 Características del estudio.....	12
6.1.4 Ocurrencia en relación con el inicio del estudio.....	12
6.2 Población.....	12
6.3 Tamaño de la muestra.....	12
6.3.1 Obtención de la muestra.....	12
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	13
6.4.1 Criterios de inclusión:.....	13
6.4.2 Criterios de exclusión:.....	13
6.4.3 Criterios de eliminación:.....	13
6.5 Definición de variables a evaluar y forma de medirlas.....	13
6.6 Descripción de la obtención de la información y metodología requerida	15
6.7 Análisis estadístico.....	15
7.0 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
8.0 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	16

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	16
10. RECURSOS DISPONIBLES.	16
10.1 Recursos humanos.....	16
10.2 Recursos materiales.....	17
11.3 Recursos financieros.....	17
12.0 RESULTADOS.....	18
13.0 DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	19
14. REFERENCIAS.....	20
15. ANEXOS.....	22



Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes



Of. No. DECS/JPO-586-2020
Ciudad de México a 24 de septiembre del 2020

Dr. Alberto Sánchez Lara
Servicio de Anatomía Patológica
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: **Título anterior: NEOPLASIAS MUCINOSAS APENDICULARES. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 17 AÑOS (2002-2019). Título actual: RECLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS MUCINOSAS APENDICULARES.**”,(362-145/20) como:

APROBADO

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-586-2020


En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días vía correo electrónico y de forma impresa, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocío Natalia Gómez López
Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr

Reclasificación histológica de las neoplasias mucinosas apendiculares.

1. ANTECEDENTES.

En un intento de simplificar la terminología diagnóstica de las neoplasias mucinosas apendiculares, la cuarta edición de la Clasificación de tumores del sistema digestivo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) diferenciaba las neoplasias de bajo grado de las de alto grado (1). Las neoplasias mucinosas apendiculares son poco frecuentes y de diagnóstico clínico difícil; estando presentes en el 0.2-0.3% de todos los especímenes de apendicetomía (2). Incluyen un grupo heterogéneo de enfermedades con un potencial maligno variable, como lo reflejan los diferentes sistemas de clasificación. El diagnóstico definitivo se efectúa después del examen anatomopatológico. La OMS identificó características morfológicas (arquitectura, citología y actividad mitótica) que se pueden usar para clasificar tumores de bajo y alto grado. En 2016, se formó un grupo de expertos internacional (“Peritoneal Surface Oncology Group International” –PSOGI el cual realizó un consenso sobre la terminología diagnóstica para estas entidades (3).

La terminología propuesta es la siguiente:

- Neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado. (NMABG)
- Neoplasia mucinosa apendicular de alto grado. (NMAAG)
- Pseudomixoma peritoneal. (PP)
- Mucocele.
- Cistadenoma.
- Pólipo serrado con o sin displasia.
- Adenocarcinoma mucinoso.
- Adenocarcinoma mucinoso con células en anillo de sello.
- Carcinoma de células del anillo de sello mucinoso.

El curso clínico de las neoplasias mucinosas apendiculares parece estar determinado por el estadio en el momento del diagnóstico, así como por sus características histológicas que reflejan la diferenciación celular. Los pacientes con tumores apendiculares pueden presentar manifestaciones clínicas inespecíficas que retrasan el diagnóstico.

La presentación clínica más común en estadios tempranos es un cuadro similar a una apendicitis aguda con dolor en el cuadrante inferior derecho secundario a la distensión del apéndice por mucina, la afección peritoneal es la etapa de presentación más común (53,2%), siendo localizada (26,3%) o regional (20,5%) (4). La enfermedad en estadio avanzado se presenta con un aumento de la circunferencia abdominal debido a la acumulación de ascitis mucinosa en el peritoneo. Otras presentaciones clínicas para esta etapa incluyen dolor abdominal crónico, pérdida de peso, anemia, infertilidad y hernias umbilicales o inguinales de nueva aparición (5). Los pacientes comúnmente tienen implantes.

Macroscópicamente se caracterizan por presentar dilatación apendicular a expensas de mucina luminal (6). La serosa aparece lisa cuando la pared apendicular está intacta, o puede presentar perforación con presencia de adherencias y salida de mucina a la cavidad peritoneal, lo cual es un factor adverso. En casos de adenocarcinoma primario, el apéndice puede agrandarse, deformarse o destruirse por completo (7). Una inflamación quística del apéndice debido a la acumulación de moco dentro de la luz puede denominarse mucocèle, pero este es un término puramente descriptivo, no un diagnóstico patológico. Típicamente, el apéndice aparece dilatado con mucina luminal. La serosa aparece lisa cuando la pared apendicular está intacta, o puede presentar perforación con presencia de adherencias y salida de mucina a la cavidad peritoneal, lo cual es un factor adverso. En casos de adenocarcinoma primario, el apéndice puede agrandarse, deformarse o destruirse por completo. Una inflamación quística del apéndice debido a la acumulación de moco dentro de la luz puede denominarse mucocèle, pero este es un término puramente descriptivo, no un diagnóstico patológico.

En raras ocasiones, la mucina forma esferas pequeñas, una condición llamada mixoglobulosis.

La apariencia en la tomografía computada es la de una lesión quística redonda o tubular de baja atenuación, con una pared mejorada vista en la ubicación esperada del apéndice. Se observa un grosor variable de la pared, pero generalmente no se observa inflamación peri apendicular o absceso, lo que ayuda a distinguirla de la apendicitis aguda (8).

Las NMABG se caracterizan por presentar células epiteliales con pequeños, teñidos de oscuro y de orientación basal que son relativamente uniformes. Los nucleolos pasan desapercibidos. El citoplasma a menudo contiene abundante mucina, lo que da como resultado proporciones bajas entre el núcleo y el citoplasma, estas características citológicas recuerdan a la displasia convencional de bajo grado en el colon y recto, pero la polaridad se conserva y hay poca o ninguna actividad mitótica.(2) Aunque el epitelio puede mostrar una arquitectura papilar, vellosa, ondulada o plana, las células generalmente están dispuestas en una monocapa.

Las NMAAG no presentan invasión infiltrativa pero tienen displasia de alto grado caracterizada por cambios como crecimiento cribiforme, pérdida de polaridad con estratificación nuclear de espesor completo, núcleos agrandados, marcadamente hipercromáticos o vesiculares, nucléolos prominentes y numerosos o atípicos con figuras mitóticas. (2)

Los adenocarcinomas mucinosos son lesiones con más de 50% de mucina extracelular con presencia de invasión infiltrativa (desmoplasia, gemación tumoral o pequeñas glándulas irregulares anguladas), si un adenocarcinoma apendicular contiene células en anillo de sello, debe designarse como "adenocarcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello". (9)

Las lesiones serradas se caracterizan por presentar criptas serradas confinadas a la mucosa con muscularis mucosae intacta. Cuando está presente, la displasia se puede clasificar como de bajo grado o de alto grado.(2)

Las características que se han asociado con un mal pronóstico en el adenocarcinoma apendicular incluyen estadio avanzado, alto grado e histología no mucosa. Cuando el pseudomixoma peritoneal está presente, la distinción entre pseudomixoma de bajo y alto grado tiene importancia pronóstica (10).

El tratamiento dependerá del grado histológico del tumor y de la presencia del PP. La apendicectomía simple es considerada suficiente para lesiones limitadas al apéndice, se debe hacer vigilancia estrecha de pacientes con enfermedad periapendicular localizada después de la cirugía inicial (11). En el caso de adenocarcinomas apendiculares, el tratamiento de elección es hemicolectomía radical derecha. La enfermedad peritoneal diseminada puede tratarse con quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC, por sus siglas en inglés) posterior de cirugía cito reductora (12).

2.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las neoplasias mucinosas apendiculares son poco comunes y en la mayor parte de los casos el diagnóstico definitivo se efectúa después del examen anatomopatológico. No existían criterios anatomopatológicos unificados y muchas clasificaciones carecían de reproducibilidad. En 2016 el PSOGI, elaboró una nueva clasificación con el objeto de estandarizar su diagnóstico, la cual fue, posteriormente adoptada por la OMS. Bajo esta premisa, es posible que muchas lesiones se encuentren asignadas y/o clasificadas con un grado diferente aplicando los criterios actuales, por lo que será posible realizar una actualización de la base de datos de esta institución.

3.0 JUSTIFICACIÓN.

Al reclasificar las neoplasias mucinosas apendiculares será posible actualizar la base de datos diagnóstica de esta institución, desechando criterios hoy en día obsoletos, identificar características epidemiológicas y asociación con otras entidades. Seguramente existirá una variación en la concordancia diagnóstica

previamente emitida, con la actual. El utilizar la actualización de los criterios histopatológicos de las diferentes neoplasias emitidos por la OMS, motiva al patólogo a realizar un ejercicio diagnóstico más preciso.

En nuestra población no existen publicaciones indexadas con respecto a la aplicación de criterios histopatológicos para la clasificación de estas entidades. La magnitud del problema está relacionada con un número reducido de casos de NMA en comparación con otros tumores primarios del tubo digestivo y considerar la relación que guardan con otras entidades de la cavidad abdominal.

4.0 HIPÓTESIS.

Al tratarse de un protocolo descriptivo, no se establece hipótesis.

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general:

Reclasificar las neoplasias mucinosas apendiculares en estudios de cirugía y de autopsia realizadas de 2002 a 2019 en el Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", aplicando los criterios histopatológicos de la clasificación del GIOP/PSOGI.

Objetivos específicos:

- Reportar la frecuencia de cada entidad por separado de acuerdo a la clasificación del "GIOP/PSOGI
- Reconocer el grado histológico de la lesión.
- Conocer su asociación con otras entidades diagnósticas.
- Obtener los datos demográficos (edad y sexo).

6.0 METODOLOGÍA.

Estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Se considerarán los casos de archivo diagnosticados como neoplasias mucinosas apendiculares en el Servicio de Patología del Hospital General de México, de enero de 2002 a diciembre de 2019.

Se aplicarán los criterios histopatológicos de la clasificación del GIOP/PSOGI. Ya establecido el diagnóstico, se determinará frecuencia de las lesiones, asociación con otras entidades y concordancia diagnóstica con las clasificaciones anteriores.

6.1 Tipo y diseño de estudio.

6.1.1 Tipo de Análisis.

- *Finalidad: Descriptivo.*

6.1.2 Tipo de investigación.

- *Interferencia: Observacional.*

6.1.3 Características del estudio.

- *Secuencia temporal: Transversal.*

6.1.4 Ocurrencia en relación con el inicio del estudio.

- *Retrospectivo.*

6.2 Población.

Casos del archivo del Servicio de Patología con diagnóstico histopatológico de mucocele, adenoma apendicular, cistadenoma mucinoso apendicular, neoplasia mucinosa de bajo grado, neoplasia mucinosa de alto grado, pólipos serrados, pseudomixoma peritoneal y adenocarcinoma. Se incluirán los casos de 2002 a 2019 ya que es el periodo que cuenta el Servicio con archivo electrónico para su búsqueda.

6.3 Tamaño de la muestra.

En el periodo comprendido entre 2002 y 2019 se recibieron 7054 especímenes de apendicectomía, de los cuales 37 presentaron diagnóstico de neoplasia mucinosa.

6.3.1 Obtención de la muestra.

Se incluirán todos los casos del archivo de bloques y laminillas del Servicio de Patología del Hospital General de México con el diagnóstico anatomopatológico de mucocele, adenoma apendicular, cistadenoma mucinoso apendicular, neoplasia mucinosa de bajo grado, neoplasia mucinosa de alto grado, pólipos serrados, pseudomixoma peritoneal y adenocarcinoma mucinoso. Estas muestras en

encuentran en forma de laminillas y bloques de parafina en el Archivo del Servicio de Patología.

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

6.4.1 Criterios de inclusión:

- Casos de biopsia y autopsia del archivo general de laminillas y bloques de parafina del servicio de Patología del Hospital general de México con diagnóstico de mucocele, adenoma apendicular, cistadenoma mucinoso apendicular, neoplasia mucinosa de bajo grado, neoplasia mucinosa de alto grado, pólipos serrados, pseudomixoma peritoneal y adenocarcinoma mucinoso.
- Cualquier edad.
- Topografía: Apéndice.
- Contar con expediente clínico, reporte quirúrgico o protocolo de autopsia.

6.4.2 Criterios de exclusión:

- Enfermedad con diseminación sistémica o infiltración de neoplasias mucinosas no primarias del apéndice.

6.4.3 Criterios de eliminación:

- No aplica para estudios retrospectivos, porque desde la selección de casos se determinan las características de los mismos.

6.5 Definición de variables a evaluar y forma de medirlas.

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Años	Cuantitativa Continua	No aplica
Topografía	Apéndice	No aplica	Politómica	Apendicular, peritoneal, no apendicular.

Diagnóstico clínico	Diagnóstico realizado mediante exploración física, estudios paraclínicos y de imagen.	No aplica	Politémica	Apendicitis, abdomen agudo, tumor ovárico, neoplasia de tubo digestivo, peritonitis.
Diagnóstico histopatológico previo	Diagnóstico emitido por el servicio de patología	No aplica	Politémica	Cistadenoma mucinoso, mucocele, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma mucinoso, carcinoma metastásico.
Diagnóstico histopatológico PSOGI	Diagnóstico realizado mediante observación macroscópica, microscópica y confirmación inmunohistoquímica	No aplica	Politémica	Neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado. (NMABG) Neoplasia mucinosa apendicular de alto grado. (NMAAG) Pseudomixoma peritoneal. (PP) Pólipo serrado con o sin displasia. Adenocarcinoma mucinoso. Adenocarcinoma mucinoso con células en anillo de sello.

Revisión de laminillas								
Organización y análisis de resultados								
Elaboración de discusión y conclusiones								
Presentación de resultados								

8.0 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo No. 17 (Investigación sin riesgo):

Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se resguardará la confidencialidad de datos personales de acuerdo a la ley vigente.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Obtención de grado académico en especialista en Anatomía Patológica.

Contribuir con una revisión sistemática de la patología para determinar el valor de los reportes histopatológicos en la enfermedad estudiada.

Retroalimentar a médicos clínicos, patólogos y radiólogos sobre la trascendencia de una prueba de calidad en búsqueda de lesiones tempranas con un abordaje terapéutico más efectivo.

10. RECURSOS DISPONIBLES.

10.1 Recursos humanos.

- Dr. Alberto Sánchez Lara, residente del tercer año de la Especialidad de Anatomía Patológica.
- Cargo: Autor principal del proyecto.

- Funciones: Recolección de datos y muestras, revisión de material en parafina, elección del bloque, transportación del material, recolección de resultados, análisis de resultados, redacción del proyecto.
- Tiempo invertido: 5 meses.
- Dr. Gerardo Baltazar Aristi Urista
- Cargo: Médico Adscrito al Servicio de Patología Postmortem del Hospital General de México.
- Funciones: Asesoría en metodología, reevaluación de los casos seleccionados.
- Tiempo invertido: 5 meses.

10.2 Recursos materiales.

- Base de datos del servicio de patología quirúrgica.
- Base de datos digital.
- Libreta de registro diario de estudios histopatológicos de patología quirúrgica.
- Archivo de material del laboratorio de patología quirúrgica del Hospital General de México.
- Microscopio de luz

11.3 Recursos financieros.

- No se requiere apoyo financiero.

12.0 RESULTADOS.

Se evaluaron 39 casos (*Tablas 1 y 2*), (37 de biopsia y 2 de autopsia), 76.9% mujeres y 23.1 % hombres (*Tabla 3*). Rango de edad fue de 2 a 91 años, promedio de 55.4 años (*Tabla 4 y 5*). El 61.5% (24 casos) presentaron discordancia con el diagnóstico de envío, de los cuales 23 % (9 casos) de casos tenía diagnóstico de Apendicitis aguda. (*Tabla 6, 7 y 8*). Los tipos de NMA encontrados, fueron (*Tablas 9, 10 y 11*):

- Neoplasia mucinosa apendicular de bajo grado (NMABG): 67%.
- Neoplasia mucinosa apendicular de alto grado (NMAAG): 10.2%.
- Adenocarcinoma mucinoso apendicular: 10.2%.
- Adenocarcinoma metastásico: 5.1%.
- Pólipos serrados: 5.1%.
- Mucina acelular en pared: 2.6%.

Una NMABG y 3 NMAAG presentaron asociación con carcinoma invasor, 4 neoplasias mucinosas apendiculares estaban asociados con neoplasias ováricas (2 cistadenomas mucinosos, 1 cistadenofibroma endometriode y 1 quiste endometriósico). De los 2 pólipos serrados encontrados, ambos se encontraban asociados a neoplasias ginecológicas (1 adenocarcinoma de células claras y 1 carcinoma seroso de alto grado). (*Tabla 11*)

Los 4 casos de SP correspondieron a un adenocarcinoma con células en anillo de sello, 2 adenocarcinomas peritoneales de alto grado y uno sólo con mucina acelular. (*Tabla 11*)

Respecto a los casos de autopsia, el primero correspondió a una mujer de 71 años con adenocarcinoma mucinoso apendicular perforado, con 'seudomixoma peritoneal' (tipo adenocarcinoma mucinoso) y metástasis en múltiples sitios (hígado, peritoneo, ganglios linfáticos mesentéricos, ovarios). El segundo, a una mujer de 56

años, con adenocarcinoma apendicular con células en anillo de sello, carcinomatosis peritoneal y metástasis ováricas bilaterales. (Tabla 2)

13.0 DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.

Está bien establecida la asociación entre NMA y SMP (ascitis mucinosa), este último provocado por la perforación de la neoplasia apendicular. Sin embargo, la clasificación de estas dos lesiones relacionadas es compleja y confusa, debido a que son un grupo heterogéneo con sobreposición histopatológica y al empleo de términos ambiguos y definiciones diagnósticas poco precisas (cistadenoma, pseudomixoma, adenomucinosis peritoneal, etcétera).

Básicamente, según la nomenclatura sugerida por el PSOGI, existen cuatro NMA preinvasoras (adenomas –tubulares, túbulo-vellosos, vellosos-, pólipos serrados, neoplasias mucinosas apendiculares de bajo y de alto grado); cuatro invasoras (adenocarcinomas convencionales, mucinoso, de células en anillo de sello y mixto –mucinoso/con células en anillo-) y cuatro tipos de SMP (mucina acelular, y carcinomas mucinosos peritoneales de bajo y alto grado y con células en anillo de sello). Cada una de estas entidades, tiene criterios histopatológicos estrictos de definición. El tipo específico de NMA está relacionado directamente con el tratamiento y pronóstico.

Las NMA son neoplasias poco frecuentes, con diagnóstico preoperatorio correcto de tumor apendicular en una minoría (sólo 9 casos/23%, Benigna: 5/12.8% y maligna: 4/10.2%). La mayor parte correspondieron a NMABG (26 casos/67%), en 2 casos (5.1%) fueron la causa de muerte y en una de ellas (2.6%) se encontró SMP asociado (tipo carcinoma mucinoso). El patólogo debe considerar las NMA como posible primario, en todo caso de adenocarcinoma peritoneal (mucinoso, no mucinoso y con células en anillo).

14. REFERENCIAS.

1. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, González-Moreno S, et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxomaperitonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI). *Am J Surg Pathol*. 2016;40(1):14-26.
2. Shaib WL, Assi R, Shamseddine A, Alese OB, Staley C, Memis B, El-Rayes BF. Appendiceal Mucinous Neoplasms: Diagnosis and Management. *The Oncologist*. 2017;22(9):1107–1116.
3. Carr NJ, Bibeau F, Bradley RF, Dartigues P, Feakins RM, Geisinger KR, et al. The histopathological classification, diagnosis and differential diagnosis of mucinous appendiceal neoplasms, appendiceal adenocarcinomas and pseudomyxoma peritonei. *Histopathology*, 2017; 71(6): 847–858.
4. Legué LM, Creemers GJ, de Hingh IHJT, Lemmens VEPP, Huysentruyt CJ. Review: Pathology and Its Clinical Relevance of Mucinous Appendiceal Neoplasms and Pseudomyxoma Peritonei. *Clin Colorectal Cancer*. 2019;18(1):1-7.
5. Valasek MA, Pai RK. An Update on the Diagnosis, Grading, and Staging of Appendiceal Mucinous Neoplasms. *Adv Anat Pathol*. 2018;25(1):38-60.
6. Li X, Zhou J, Dong M, Yang L. Management and prognosis of low-grade appendiceal mucinous neoplasms: A clinicopathologic analysis of 50 cases. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(10):1640-1645.
7. Bartlett DJ, Thacker PG Jr, Grotz TE. Mucinous appendiceal neoplasms: classification, imaging, and HIPEC. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(5):1686-1702.
8. Jones S, Ranzenberger LR, Carter KR. Appendix Imaging. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 10, 2020.

9. Davison JM, Choudry HA, Pingpank JF et al. Clinicopathologic and molecular analysis of disseminated appendiceal mucinous neoplasms: identification of factors predicting survival and proposed criteria for a three-tiered assessment of tumor grade. *Mod. Pathol.* 2014; 27; 1521-1539.
10. Panarelli NC, Yantiss RK. Mucinous neoplasms of the appendix and peritoneum. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(10):1261-1268.
11. Kelly KJ. Management of Appendix Cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2015;28(4):247-255.
12. Yantiss RK, Shia J, Klimstra DS, Hahn HP, Odze RD, Misdraji J. Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(2):248-255.
13. Gündoğar Ö, Kırıloğlu E, Komut . Evaluation of appendiceal mucinous neoplasms with a new classification system and literature review. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(5):533-542.
14. Semino-Mora C, Liu H, McAvoy T, et al. Pseudomyxoma peritonei: is disease progression related to microbial agents? a study of bacteria, MUC2 AND MUC5AC expression in disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(5):1414-1423.
15. Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA. Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting recurrence. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(10):1425–1439. doi:10.1097/PAS.0b013e3181af6067
16. Barrios P, Losa F, Gonzalez-Moreno S, et al. Recommendations in the management of epithelial appendiceal neoplasms and peritoneal dissemination from mucinous tumours (pseudomyxoma peritonei). *Clin Transl Oncol.* 2016;18(5):437–448. doi:10.1007/s12094-015-1413-9

15. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ECU/Número de biopsia	
Edad	
Topografía	
Diagnóstico clínico	
Diagnóstico histopatológico previo	
Diagnóstico histopatológico PSOGI	

Tabla 1. Casos de patología quirúrgica.

	EDA D	SEX O	DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO.
1	37	F	ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE
2	56	F	ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE
3	57	F	ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE
4	56	F	ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE
5	56	M	ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE
6	35	F	ADENOCARCINOMA MUCINOSO MODERADAMENTE DIFERENCIADO DEL APENDICE CECAL
7	76	F	APENDICE CECAL CON INFILTRACION POR CARCINOMA MUCINOSO
8	56	M	CARCINOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
9	63	F	CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO DEL APENDICE
10	38	M	CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO DEL APENDICE
11	84	F	CISTADENOMA MUCINOSO CON FOCOS DE DISPASIA DE BAJO GRADO EN APENDICE CECAL
12	58	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
13	2	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
14	59	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
15	31	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
16	52	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
17	62	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
18	76	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
19	20	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
20	51	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
21	60	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
22	54	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
23	73	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
24	35	F	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
25	89	M	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
26	39	M	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
27	69	M	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL

28	42	M	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
29	44	M	CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
30	82	F	CISTADENOMA PAPILAR MUCINOSO DE APENDICE CECAL
31	76	F	CISTADENOMA MUCINOSO DEL APENDICE CECAL ROTO
32	91	F	CISTOADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
33	54	F	CISTOADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL
34	59	F	MUCINOSIS DEL APENDICE CECAL
35	41	F	TUMOR MUCINOSO LIMITROFE DEL APENDICE
36	56	M	TUMOR MUCINOSO APENDICULAR
37	64	F	NEOPLASIA QUÍSTICA MUCINOSA APENDICULAR

Tabla 2. Casos de autopsia.

	Edad	Sexo	Diagnóstico de defunción clínico	Diagnóstico postmortem	Otros hallazgos
A18-087	71	F	<ul style="list-style-type: none"> • Choque hipovolémico • Oclusión intestinal 	Adenocarcinoma mucinoso apendicular perforado.	<ul style="list-style-type: none"> • 'Pseudomixoma peritoneal' • Metástasis en múltiples sitios (hígado, peritoneo, ganglios linfáticos mesentéricos, ovarios)
A18-172	56	F	<ul style="list-style-type: none"> • Choque séptico de etiología urinaria. • Desequilibrio ácido base: Acidosis metabólica con acidemia, acidosis láctica tipo A, hiperkalemia moderada sin traducción electrocardiográfica, hiperfosfatemia, hipomagnesemia. • Enfermedad renal crónica KDIGO 5 sin tratamiento sustitutivo. • Diabetes mellitus tipo 2. • Insuficiencia hepática Child Pugh C 	Adenocarcinoma discohesivo (células en anillo de sello) del apéndice cecal	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinomatosis peritoneal y metástasis ováricas bilaterales. • Cirrosis hepática micronodular idiopática • Ascitis 6000 ml • -Congestión fibrosa de la cápsula esplénica (Periesplenitis) • -Ictericia generalizada

Tabla 3. Distribución por sexo.

	Casos	Porcentaje
Femenino	30	76.9
Masculino	9	23.1

Tabla 4. Edades.

Rango de edad.	2-91 años.
Rango de edad mujeres.	2-91 años.
Rango de edad hombres	38-89 años.
Edad media.	55.4 años.
Edad media mujeres	56.3 años.
Edad media hombres	54.3 años.

Tabla 5. Distribución por edad.

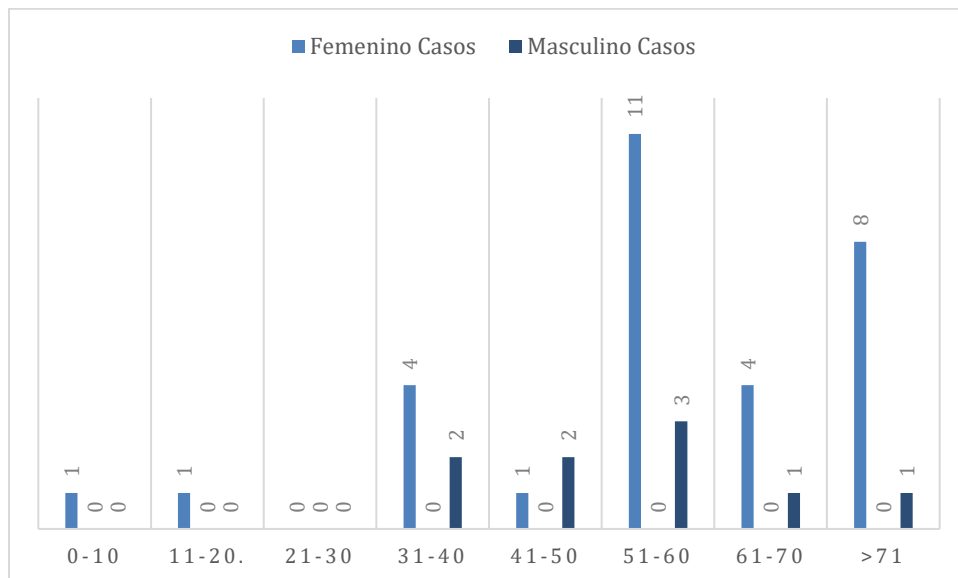


Tabla 6. Concordancia con diagnóstico clínico

EDA D	SEX O	Diagnóstico de envío.	Diagnóstico histopatológico
37	F	CA CU + RT	Adenocarcinoma metastásico
56	F	ADENOCARCINOMA TIPO MUCINOSO	Adenocarcinoma mucinoso apendicular
56	M	APENDICITIS	Adenocarcinoma mucinoso de colon
57	F	APENDICITIS AGUDA COMPLICADA	Adenocarcinoma mucinoso originado de un adenoma túbulo veloso
82	F	APENDICITIS	LMAAG
35	F	CA DE APENDICE	LMAAG
38	M	APENDICE CECAL CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO DEL APENDICE	LMAAG + Adenocarcinoma mucinoso apendicular
56	M	ADENOCARCINOMA DE APENDICE CECAL DE TIPO MUCINOSO	LMAAG + Adenocarcinoma mucinoso apendicular
41	F	ABDOMEN AGUDO	LMABG
54	F	ABDOMEN AGUDO	LMABG
64	F	TUMOR DE CIEGO	LMABG
84	F	APENDICECTOMIA/HALLAZGO MUCOCELE	LMABG
31	F	APENDICITIS	LMABG
69	M	APENDICITIS	LMABG
20	F	APENDICITIS AGUDA	LMABG
39	M	APENDICITIS AGUDA	LMABG
76	F	APENDICITIS AGUDA CON MUCOCELE	LMABG
62	F	CA DE OVARIO	LMABG
89	M	CCL	LMABG
2	F	CCL +MUCOCELE	LMABG
76	F	CISTADENOCARCINOMA MUSINOSO DE OVARIO	LMABG
59	F	CISTADENOMA	LMABG
59	F	CISTADENOMA	LMABG
58	F	HERNIA INGUINAL DERECHA	LMABG
60	F	LESION QUISTICA CON CONTENIDO MUCINOSO	LMABG
42	M	MEGACOLON TOXICO	LMABG
51	F	MIOMATOSIS UTERINA+APENDICITIS AGUDA	LMABG
44	M	NEOPLASIA MUCINOSA	LMABG
76	F	PROBABLE TUMOR MUCINOSO DE OVARIO	LMABG
52	F	TUMOR	LMABG
91	F	TUMORACON PELVICA DE ANEXO DERECHO	LMABG
56	M	Tumor mucinoso apendicular	LMABG

54	F	TUMOR MUCINOSO LIMITROFE EN OVARIO IZQ.CON IMPLANTE EN PERITONEO	LMABG
63	F	CA DE OVARIO + HERNIA INTERNA ESTRANGULADA	LMABG
56	F	APENDICECTOMIA	Mucinosiis acelular en pared.
35	F	CA OVARIO	Pólipo serrado
73	F	CANCER DE ENDOMETRIO	Pólipo serrado

Tabla 7. Diagnósticos presuntivos.

Diagnóstico clínico	Casos
Abdomen agudo no especificado	2
Abdomen agudo extra apendicular (Infección de vías urinarias, colecistopatías, hernia inguinal, torsión ovárica)	6
Apendicitis aguda	9
Neoplasia primaria apendicular benigna	5
Neoplasia primaria apendicular maligna	4
Neoplasia primaria no apendicular benigna	6
Neoplasia primaria no apendicular maligna	7
Total	39

Tabla 8. Distribución de diagnósticos clínicos presuntivos.

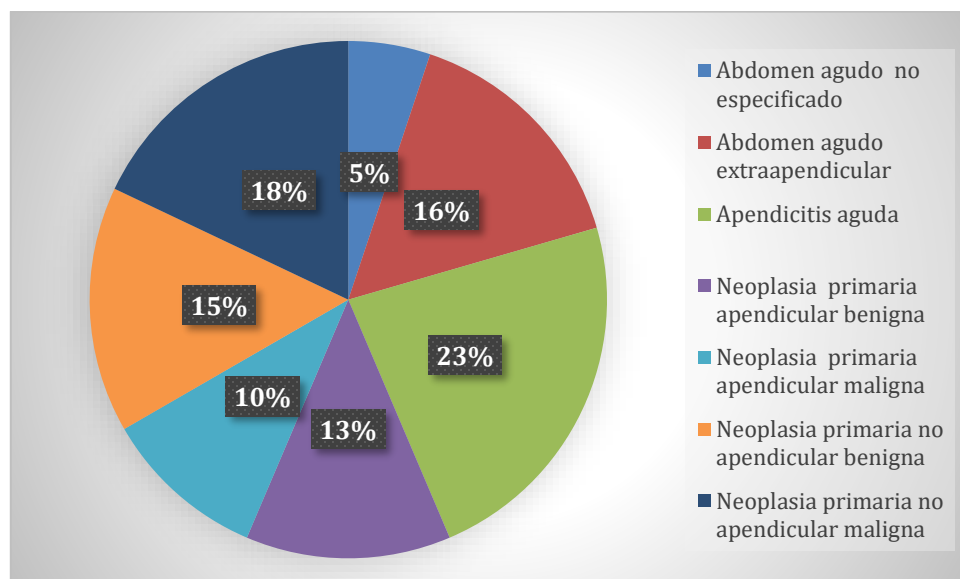


Tabla 9. Comparación diagnóstica postrevaloración.

Diagnóstico previo.	Diagnóstico postre	Otros hallazgos
ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE	Adenocarcinoma metastásico	
ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE	Adenocarcinoma mucinoso apendicular	
ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE	Adenocarcinoma mucinoso originado de un adenoma túbulo vellosos	
ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE	Mucinosos acelular en pared.	
ADENOCARCINOMA MUCINOSO DE APENDICE	LMAAG + Carcinoma mucinoso apendicular	
ADENOCARCINOMA MUCINOSO MODERADAMENTE DIFERENCIADO DEL APENDICE CECAL	LMAAG	Pseudomixoma peritoneal + Carcinoma mucinoso peritoneal
APENDICE CECAL CON INFILTRACION POR CARCINOMA MUCINOSO	LMABG	Pseudomixoma peritoneal + Neoplasia mucinosa peritoneal
CARCINOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	Adenocarcinoma mucinoso de colon	
CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO DEL APENDICE	LMABG + Adenocarcinoma mucinoso + Adenocarcinoma mucinoso peritoneal	
CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO DEL APENDICE	LMAAG + Adenocarcinoma mucinoso	
CISTADENOMA MUCINOSO CON FOCOS DE DISPASIA DE BAJO GRADO EN APENDICE CECAL	LMABG	Inflamación crónica granulomatosa
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Inflamación crónica granulomatosa
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Cistadenofibroma endometriode
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Cistadenoma mucinoso de ovario
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Apendicitis aguda
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Perforada
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	Pólipo serrado	Adenocarcinoma de células claras de ovario
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	Pólipo serrado	Carcinoma seroso de alto grado de ovario
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Colecistitis crónica
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Inflamación crónica granulomatosa
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Neuroma apendicular
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Neuroma apendicular + Megacolon tóxico
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	

CISTADENOMA PAPILAR MUCINOSO DE APENDICE CECAL	LMAAG	
CISTADENOMA MUCINOSO DEL APENDICE CECAL ROTO	LMABG	
CISTOADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Cistadenoma mucinoso de ovario
CISTOADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	Carcinoma mucinoso peritoneal de bajo grado
MUCINOSIS DEL APENDICE CECAL	LMABG	
TUMOR MUCINOSO LIMITROFE DEL APENDICE	LMABG	Quiste endometriósico
CISTADENOMA MUCINOSO EN APENDICE CECAL	LMABG	
NEOPLASIA QUISTICA MUCINOSA APENDICULAR CON DISPLASIA DE BAJO GRADO	LMABG	

Tabla 10. Incidencia encontrada postrevisión.

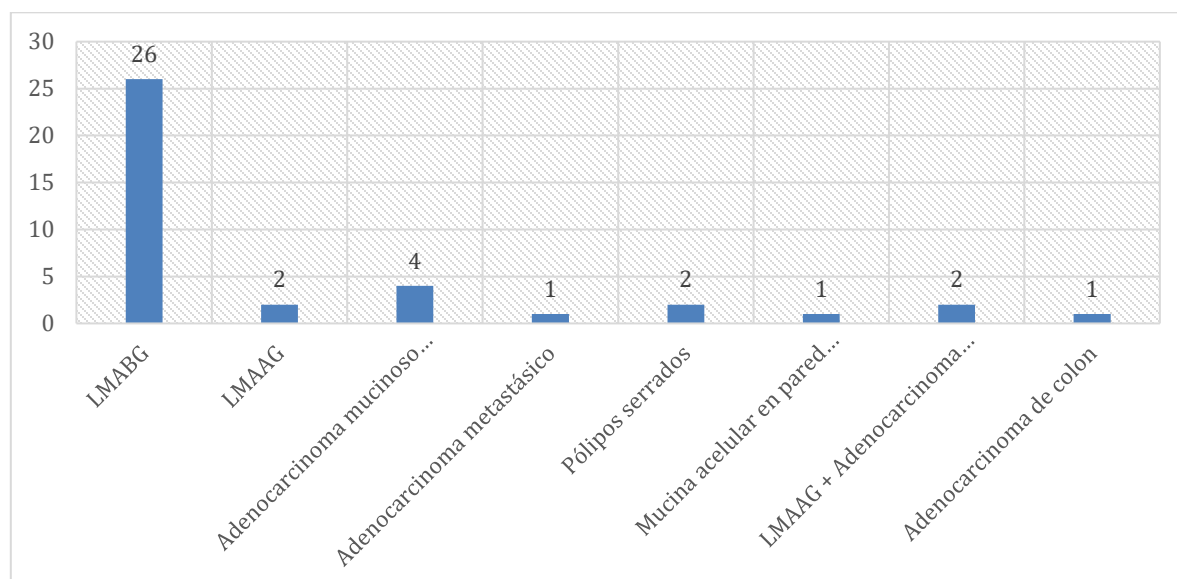
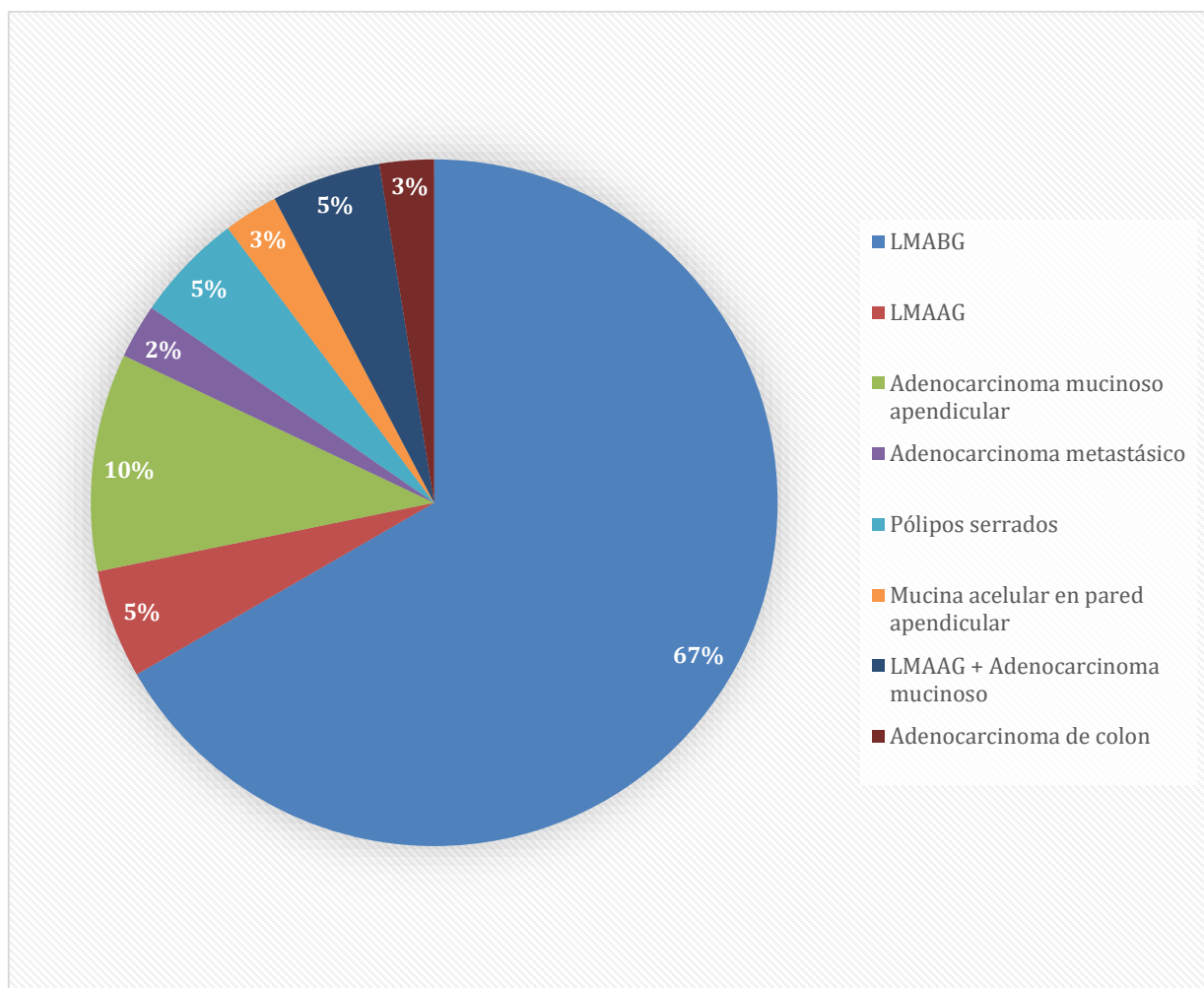


Tabla 11. Distribución encontrada postrevisión.



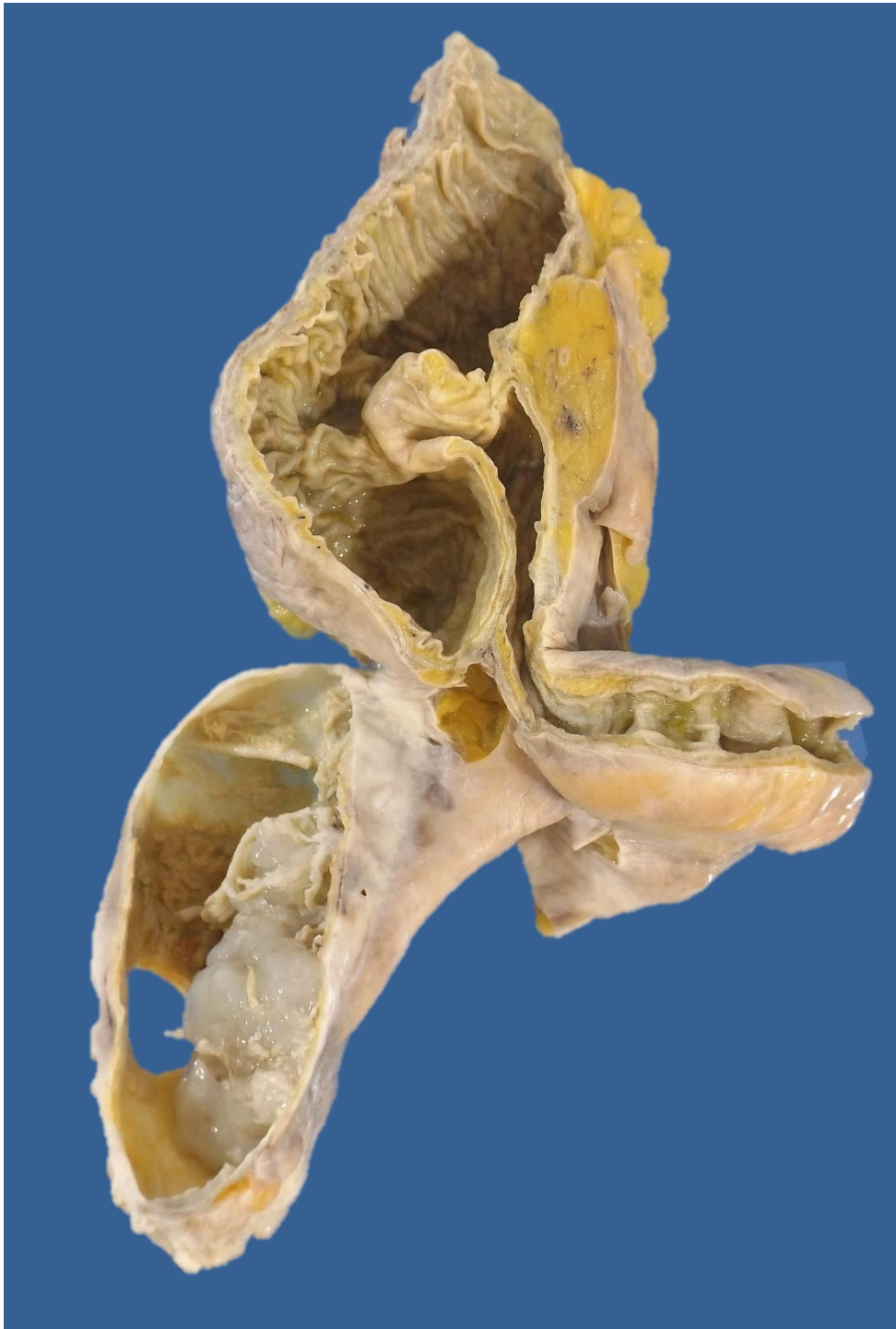


Ilustración 1. Producto de la autopsia A18-087. Se identifica la región ileocecal, con exposición de la superficie mucosa. El apéndice se encuentra dilatado a expensas de secreción de consistencia y aspecto mixoide, con pérdida en la solución de continuidad de la superficie mucosa y pared.



Ilustración 2. A18-087. Se observa que el epiplón mayor se encuentra cubierto casi en su totalidad por material mixoide, el cual se encontraba distribuido en toda la cavidad peritoneal.

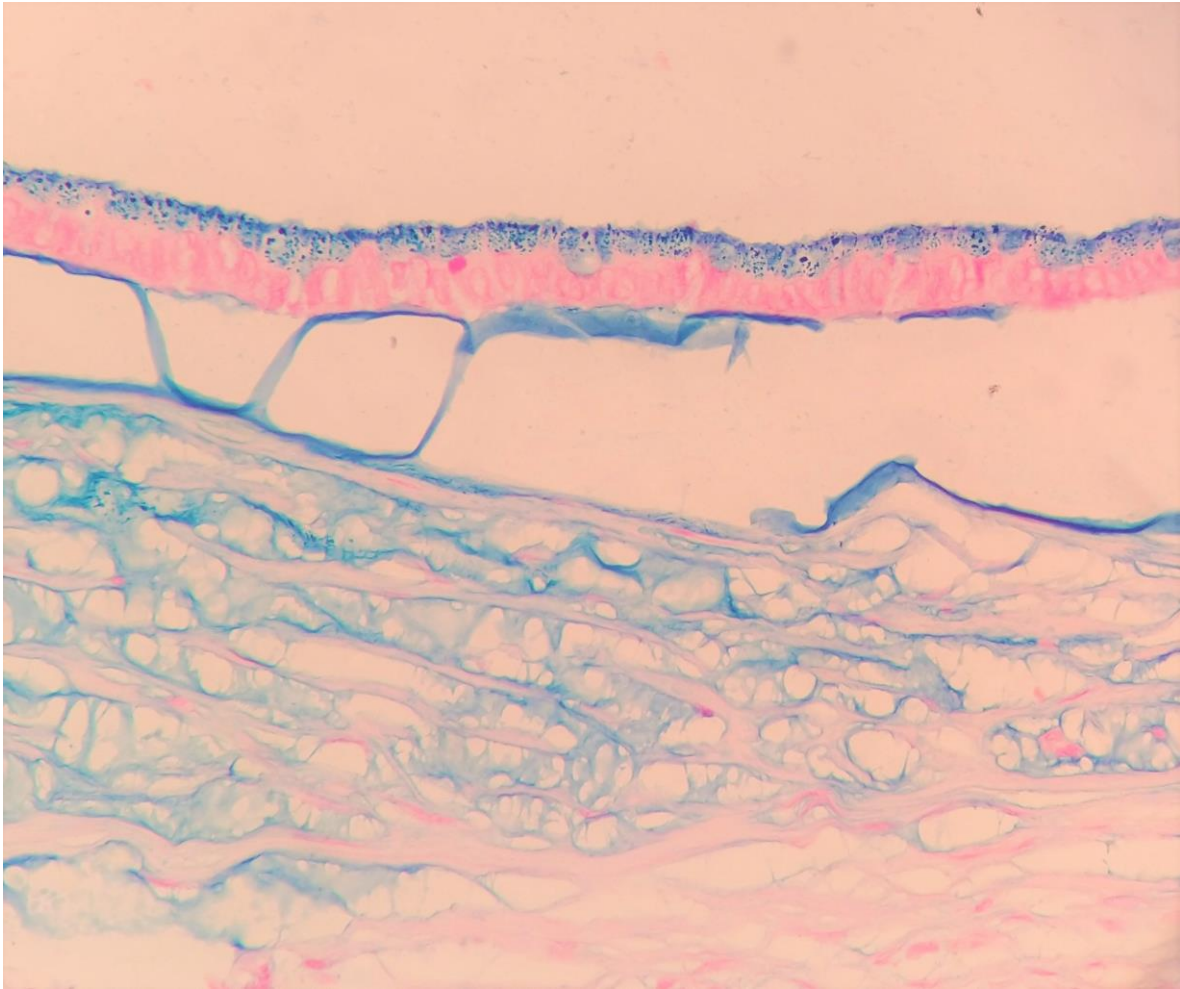


Ilustración 3. (A18-087, Hierro coloidal). Se identifica en la mucosa apendicular un epitelio cilíndrico simple mucosecretor.

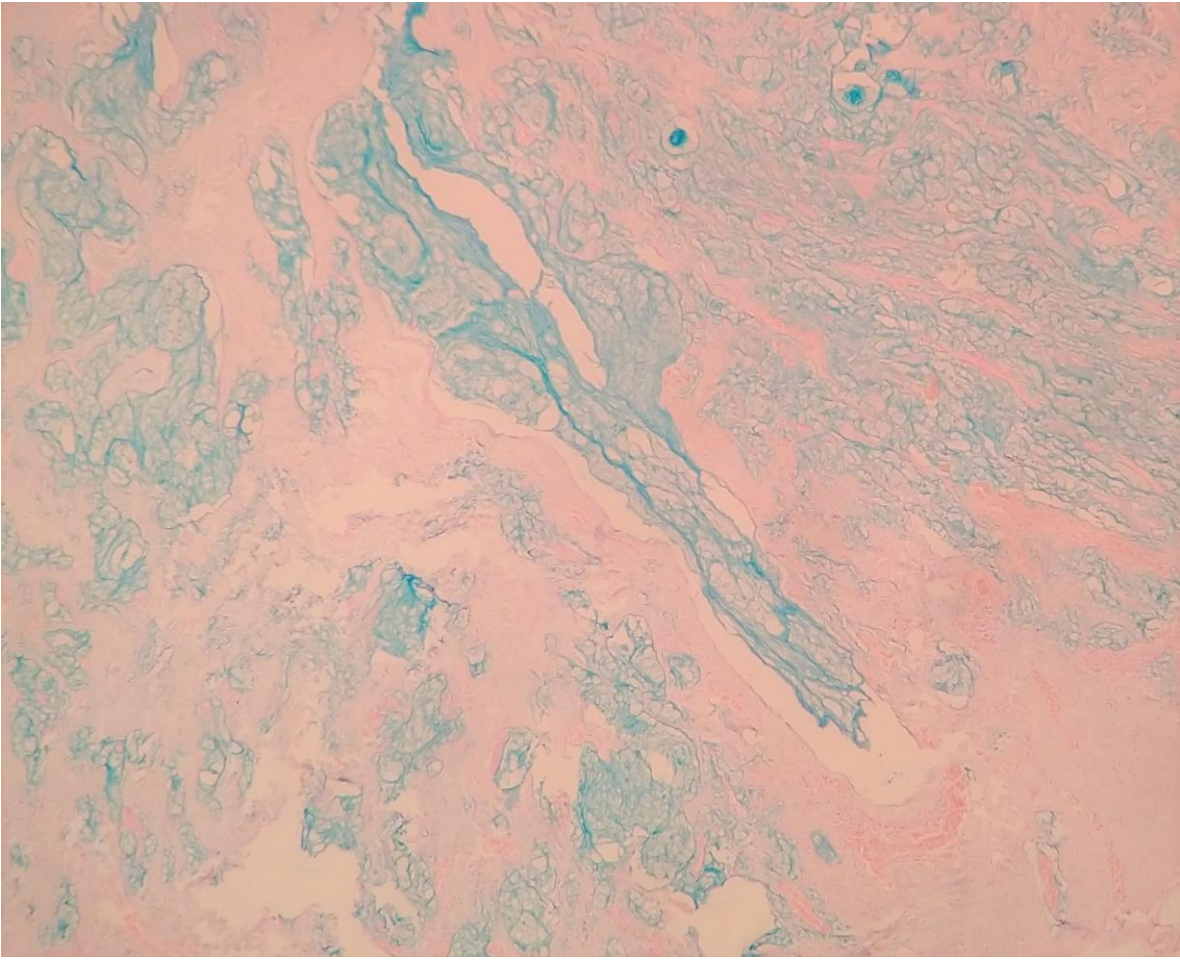


Ilustración 4. (A18-087, Hierro coloidal). Se identifica en peritoneo extensos lagos de mucina teñida de color azul, con fibrosis intersticial.

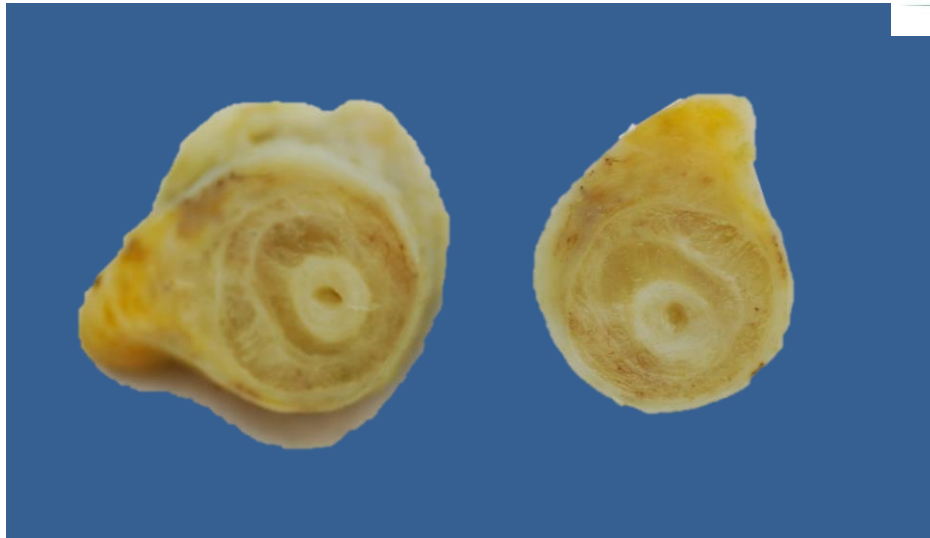


Ilustración 5. Autopsia A18-172. Fragmentos del apéndice cecal en cortes secuenciales, donde se identifica engrosamiento de la pared, con aspecto mixoide de color café grisáceo. El diámetro fue de 1.2 cm.



Ilustración 6. A18-172. La superficie abdominal del diafragma se encuentra revestida por múltiples placas nodulares algunas de ellas confluentes.

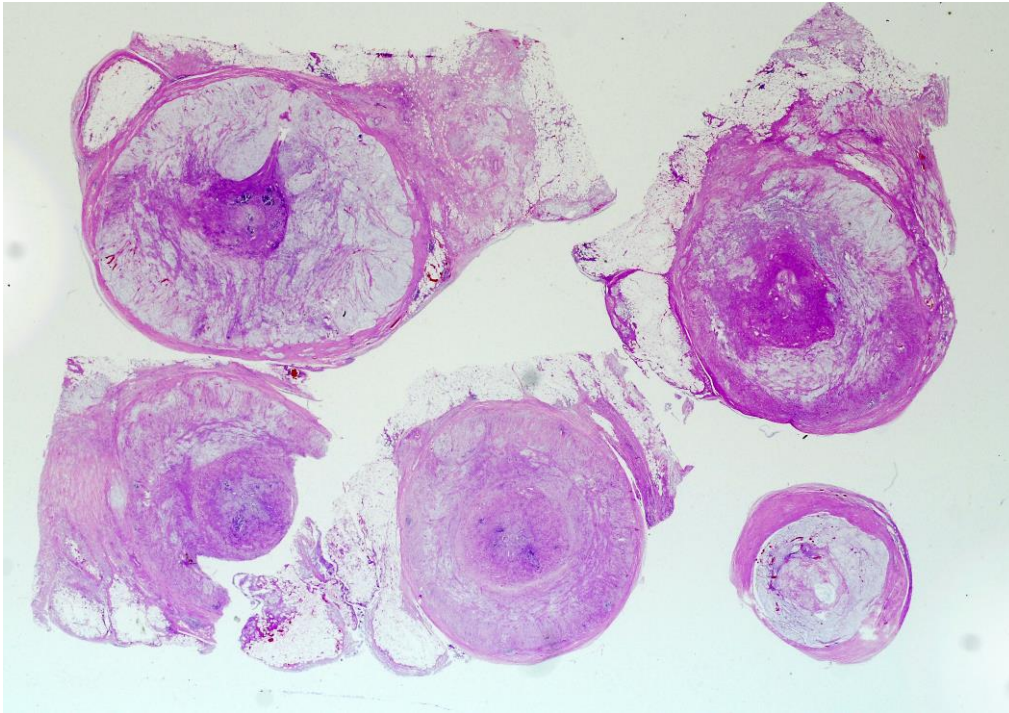


Ilustración 7. Montaje teñido con Hematoxilina-Eosina A18-172.

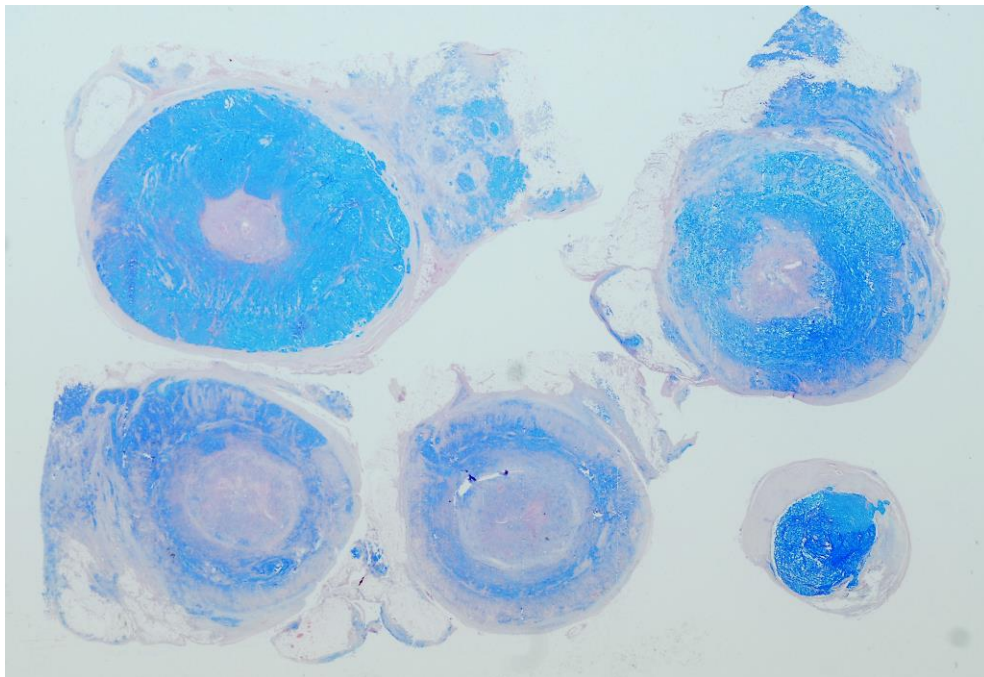


Ilustración 8. Montaje teñido con Azul alciano A18-172.

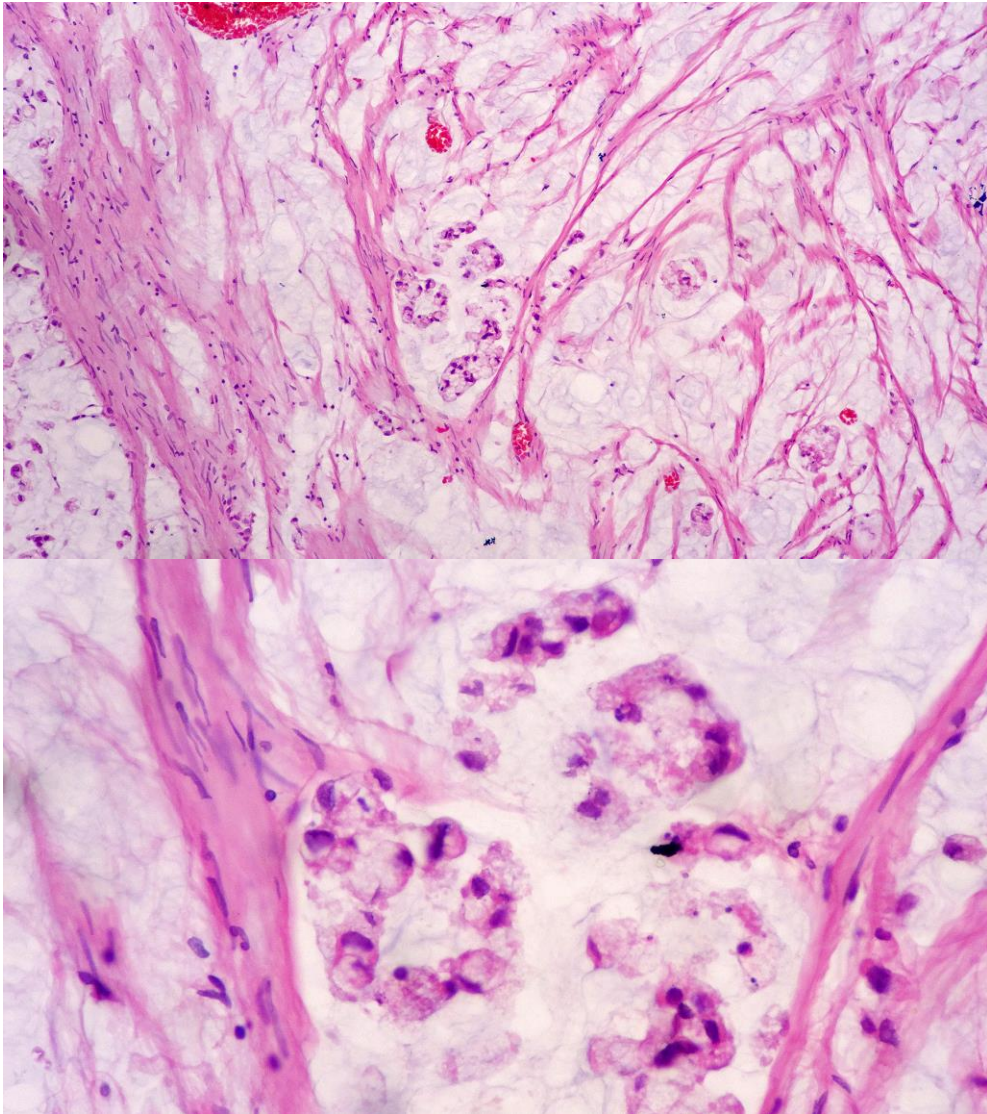


Ilustración 9. (A18-172). Se observa la presencia de células neoplásicas con morfología en anillo de sello las cuales disecan e infiltran la capa muscular apendicular, embebidas en extensos lagos de mucina. (Superior 10x, inferior 40x)

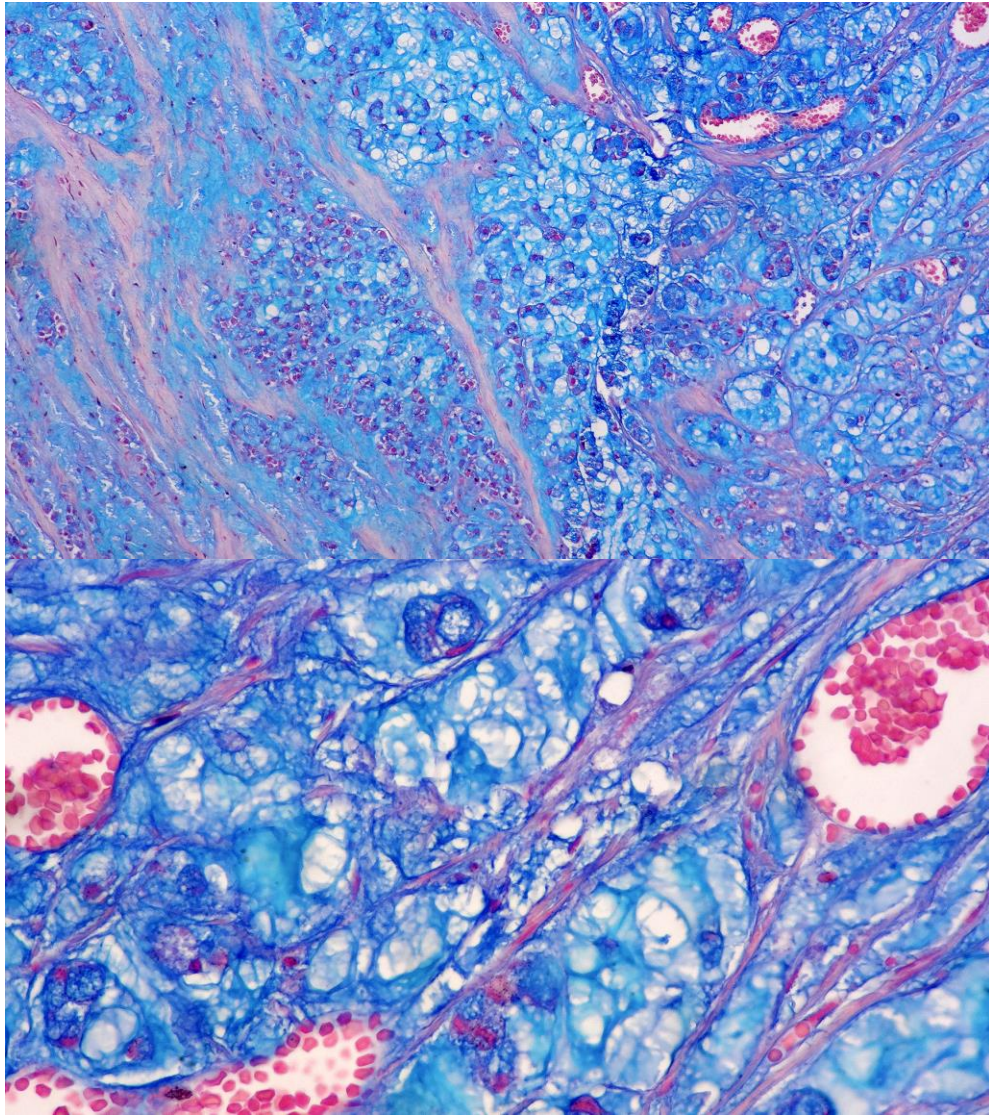


Ilustración 10. (A18-172). Lagos de mucina teñidos con tinción de Azul alciano. (Superior 10x, inferior 40x)

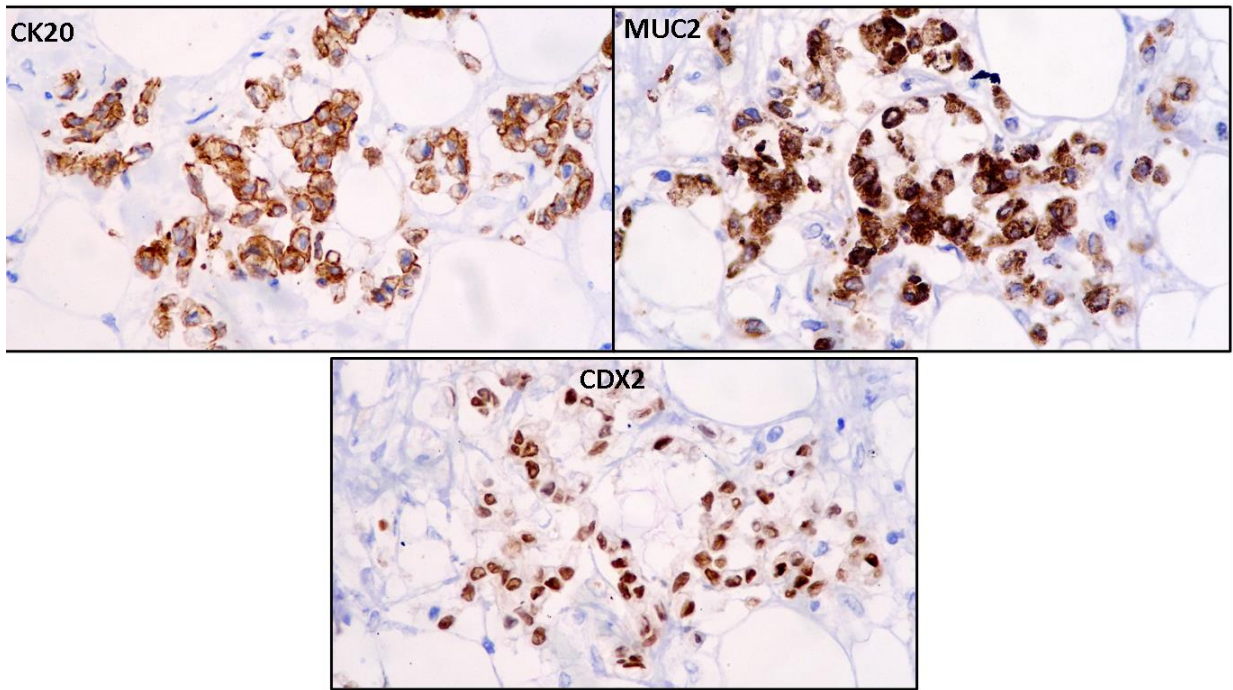


Ilustración 11. (A18-172). Estas neoplasias suelen ser positivas a marcadores inmunohistoquímicos para fenotipo intestinal.

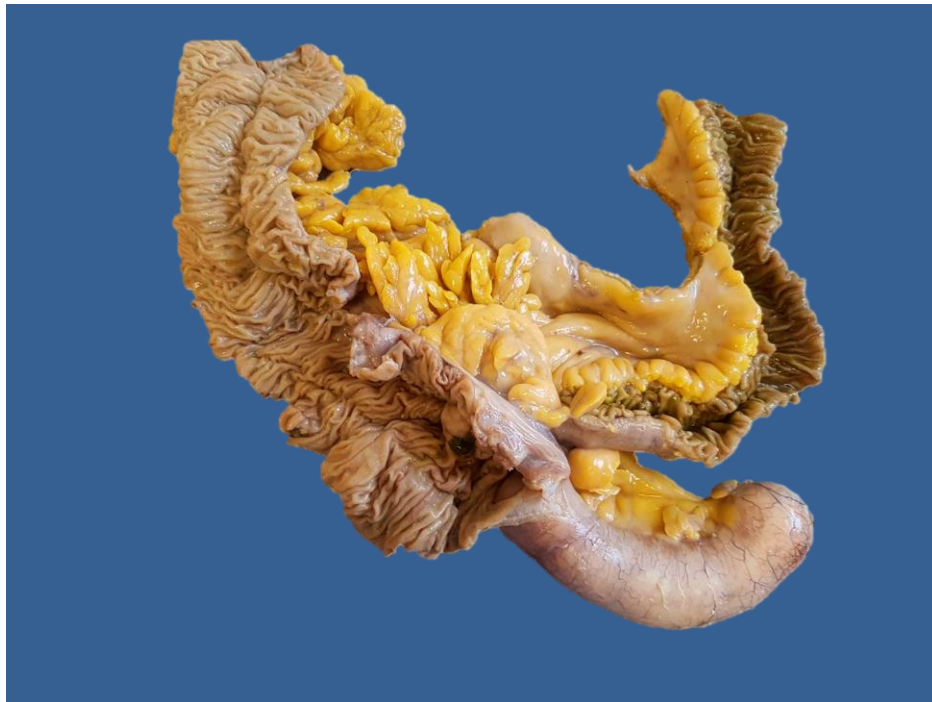


Ilustración 12. B19-15052, producto de resección de íleon terminal. Ciego y colon ascendente. Se aprecia una dilatación prominente del apéndice cecal el cual presento unas dimensiones de 16 cm. de largo con diámetro de 8 cm.

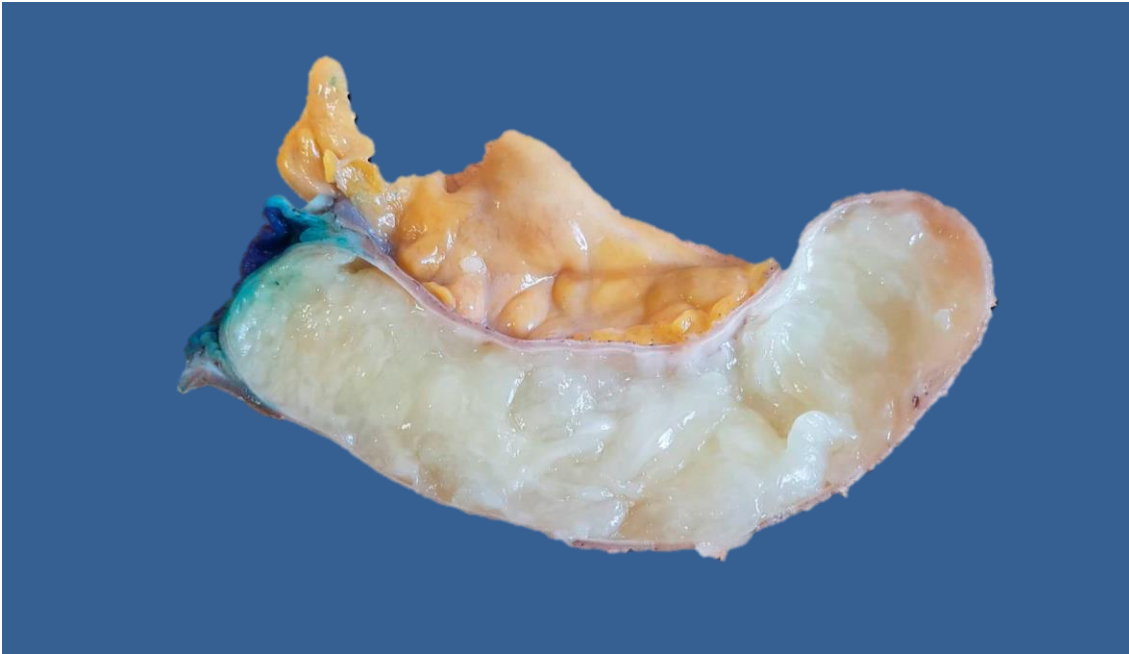


Ilustración 13. Superficie de corte B19-15052, la luz apendicular se encuentra ocupada en su totalidad por un material mucinoso de color blanco perlado, con adelgazamiento de la pared apendicular de 0.1 cm. de espesor.

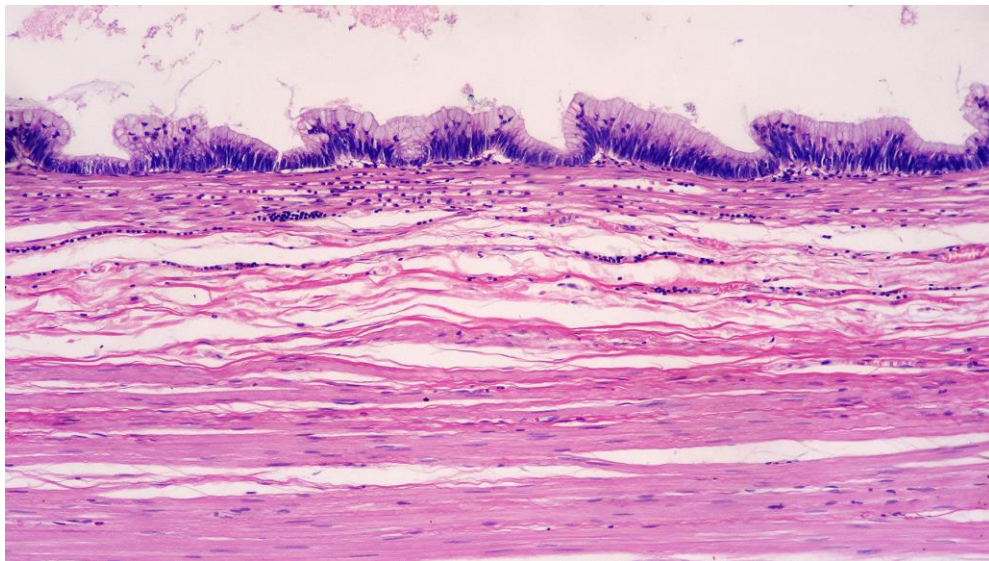


Ilustración 14. B19-15052. La fotomicrografía corresponde a una LMABG, se identifica un epitelio cilíndrico mucoprodutor plano, sin atipia, sin patrón infiltrativo.

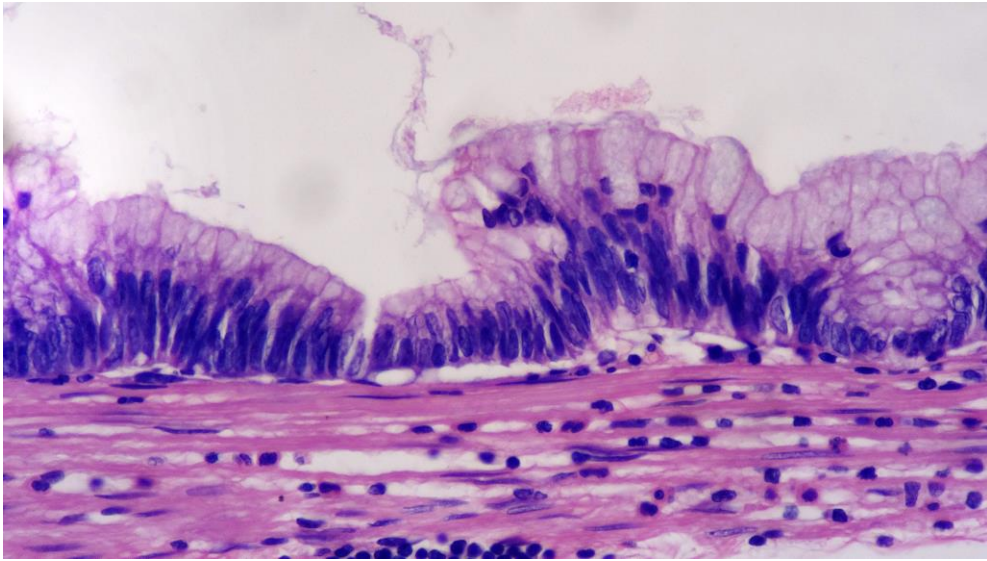


Ilustración 15. B19-15052. Fotomicrografía 100x.

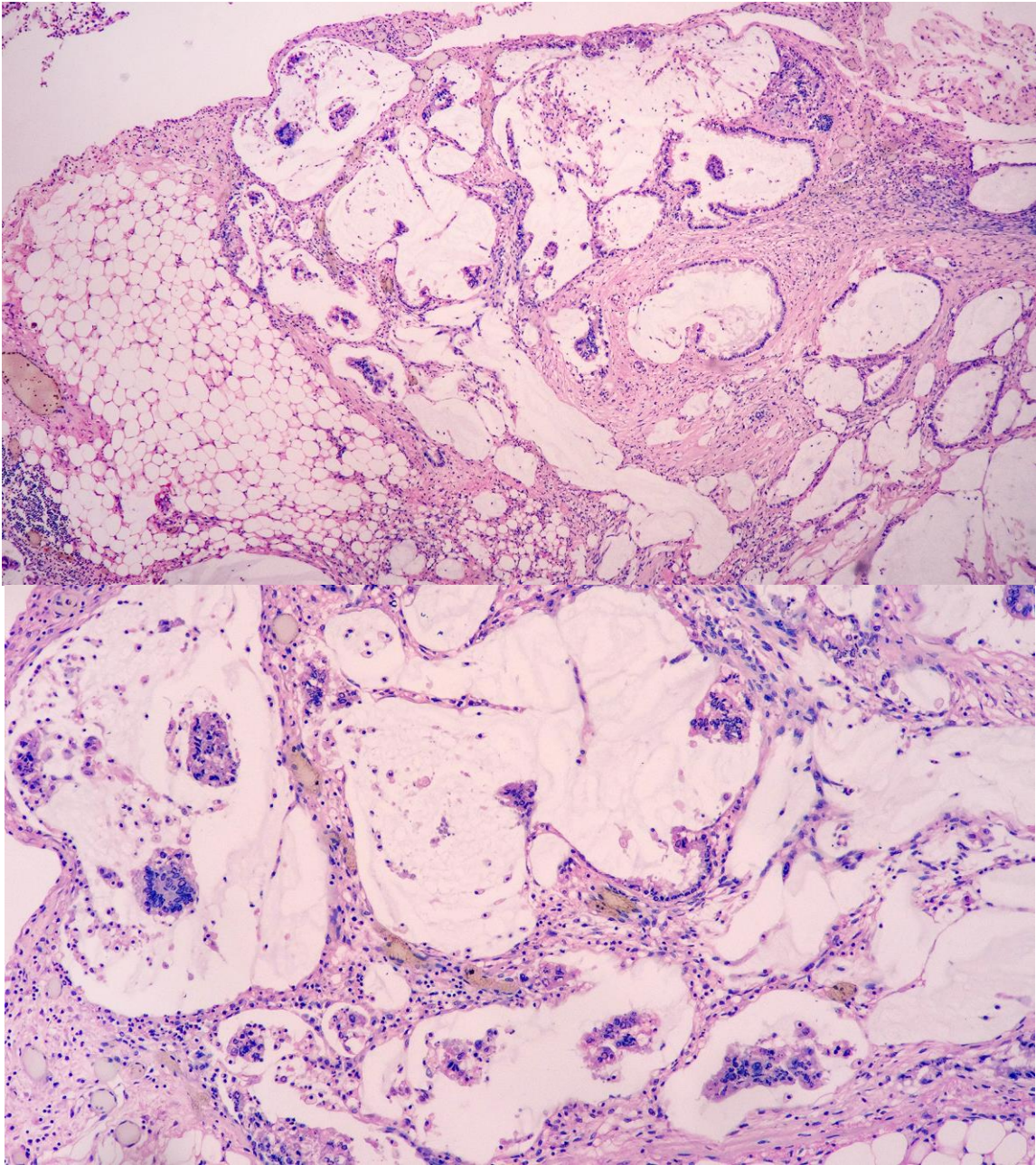


Ilustración 16. B18-18196. Adenocarcinoma mucinoso peritoneal, se identifican múltiples espacios quísticos, revestidos algunos de ellos por epitelio cilíndrico simple mucoprodutor sin atipia, así como pequeños conglomerados celulares epiteliales con atipia moderada flotando en lagos de mucina.

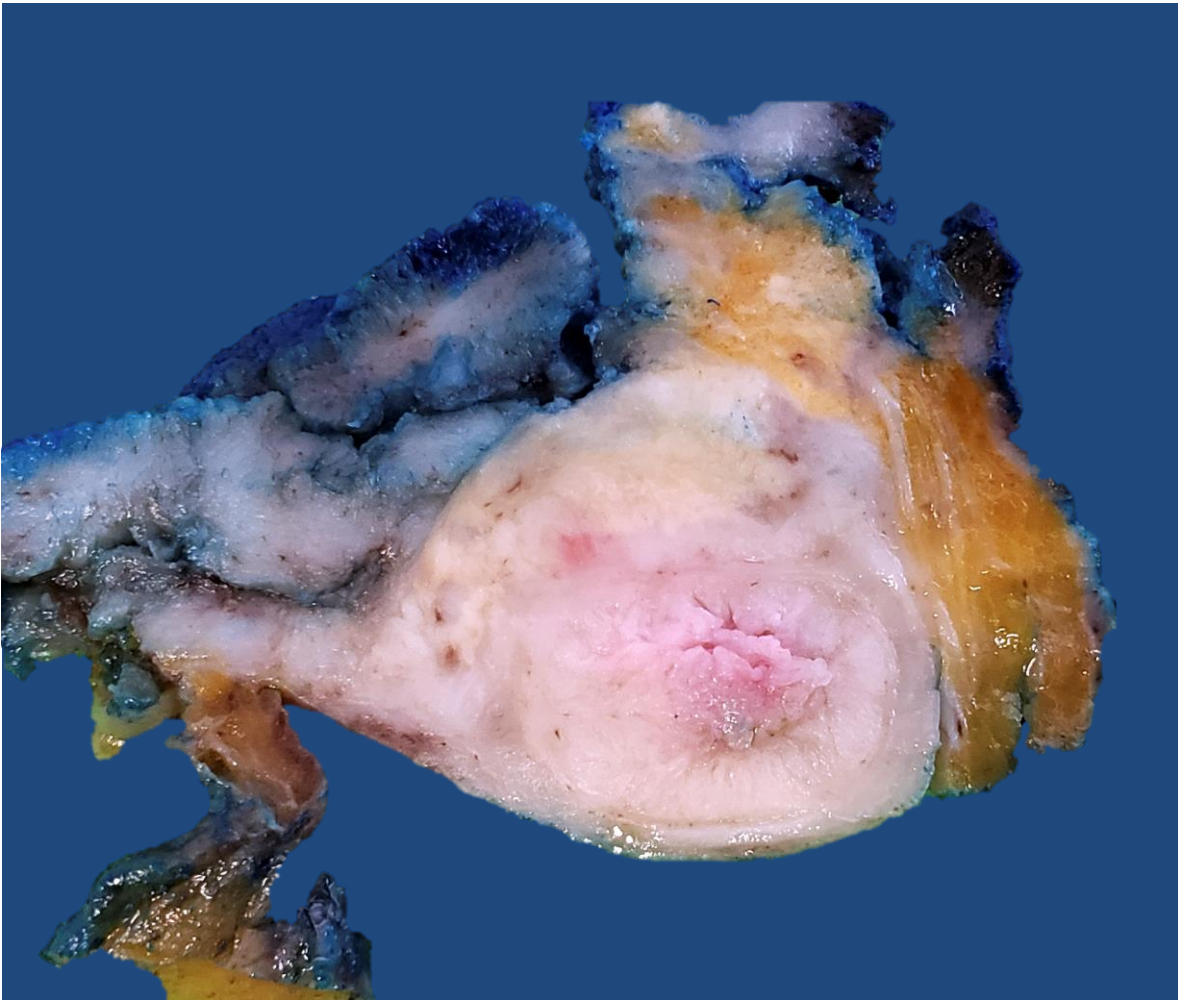


Ilustración 17. Se observa la superficie de corte apendicular, la cual se encuentra sustituida por una lesión que expande el mismo, de color café claro, sólida, con áreas necróticas centrales y con infiltración al tejido adiposo periapendicular.

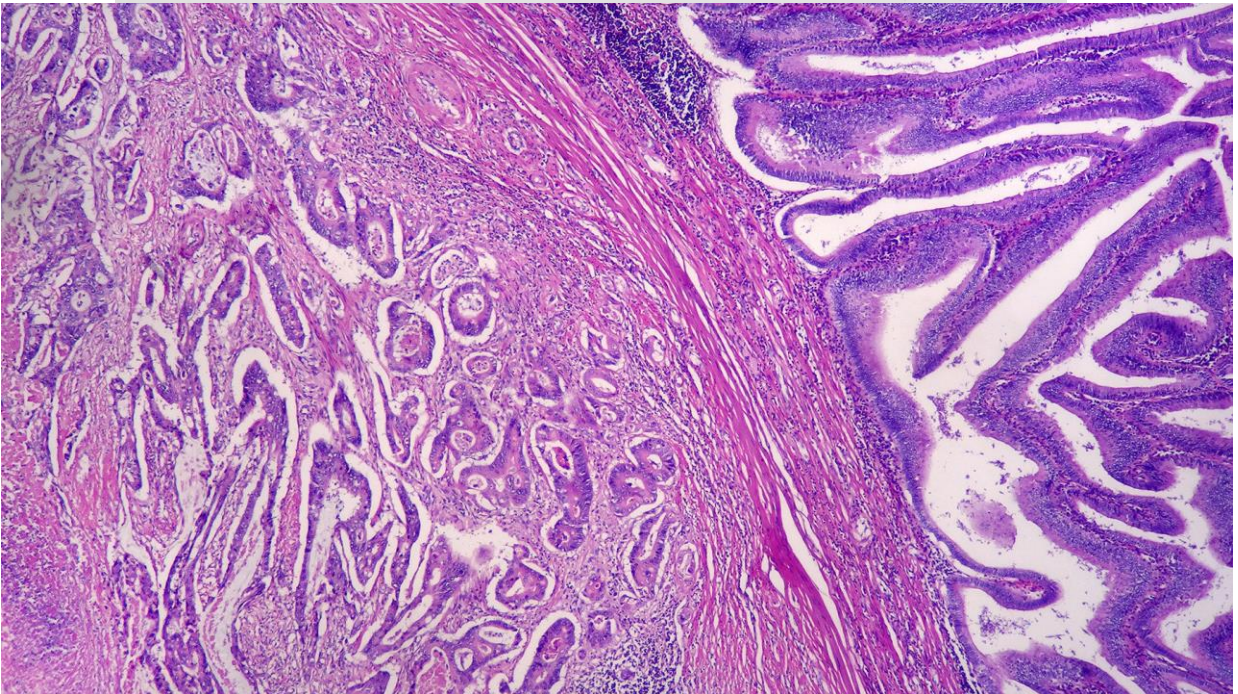
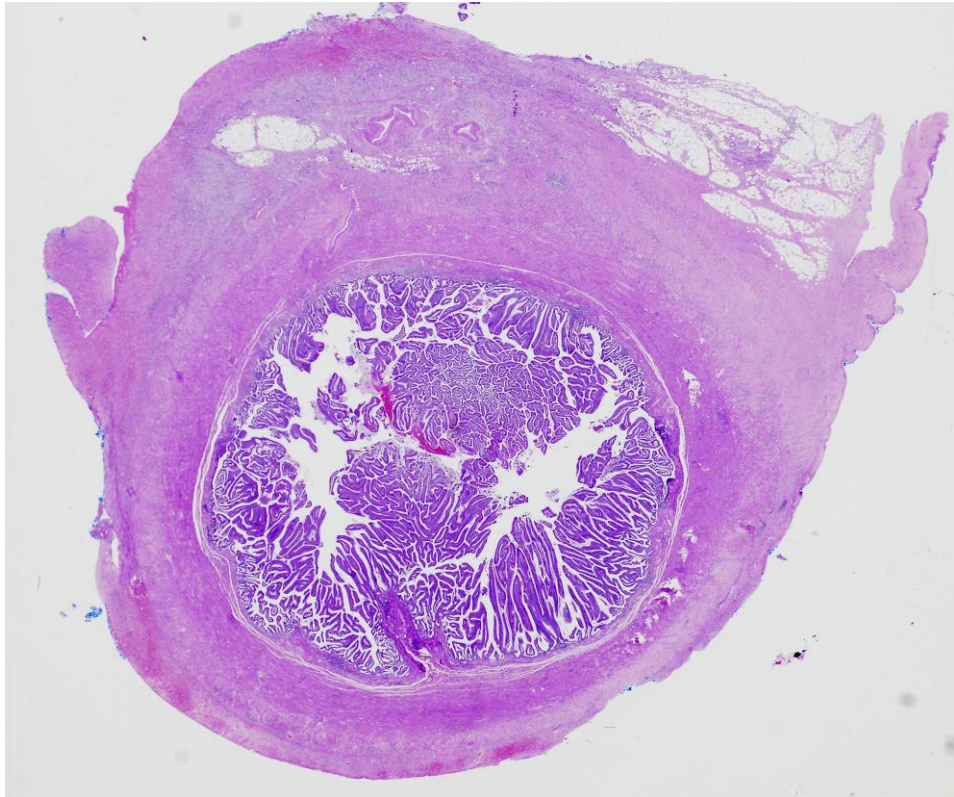


Ilustración 18. LMABG asociada a carcinoma invasor.

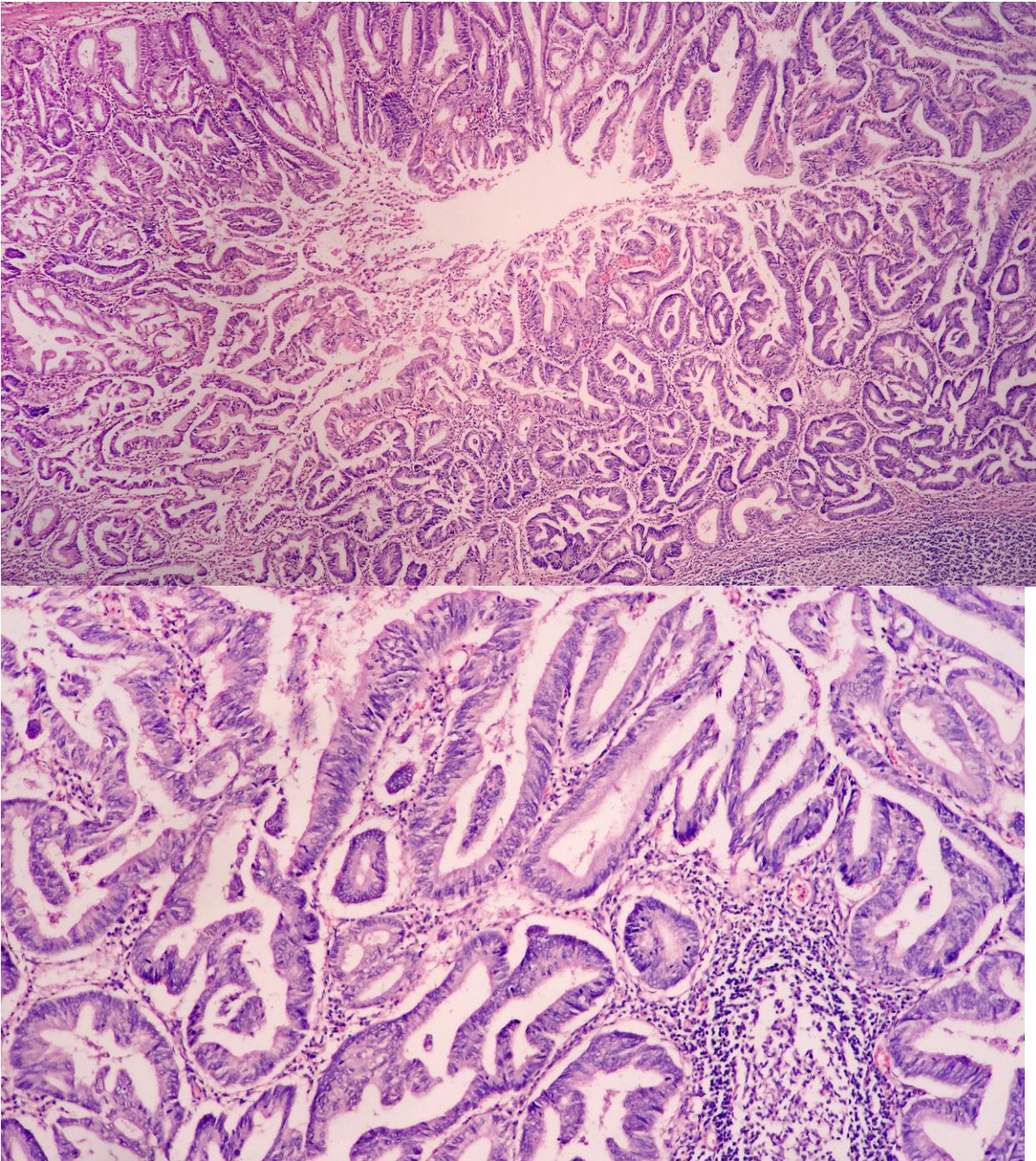


Ilustración 19. LMAAG, destaca que a pesar de la atipia marcada y complejidad de la lesión, no se identifica un patrón de invasión infiltrativo.

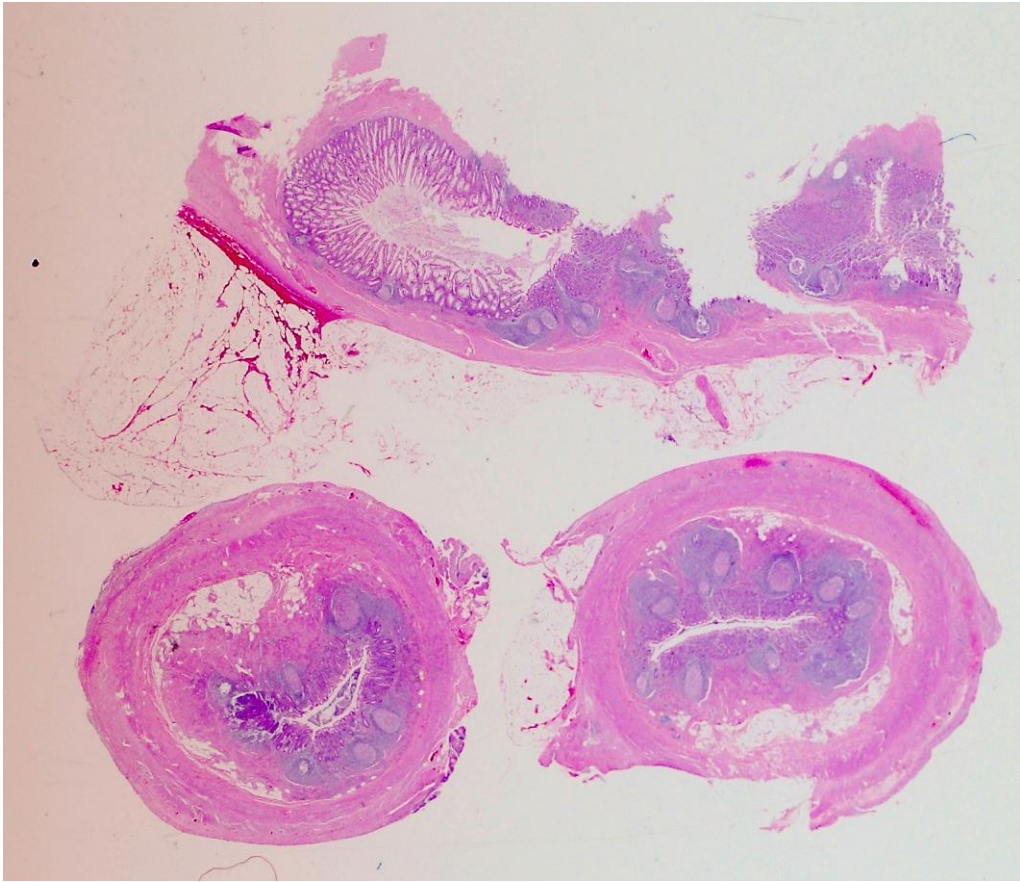


Ilustración 20. (B18-6366). Montaje teñido con H&E de apéndice cecal.

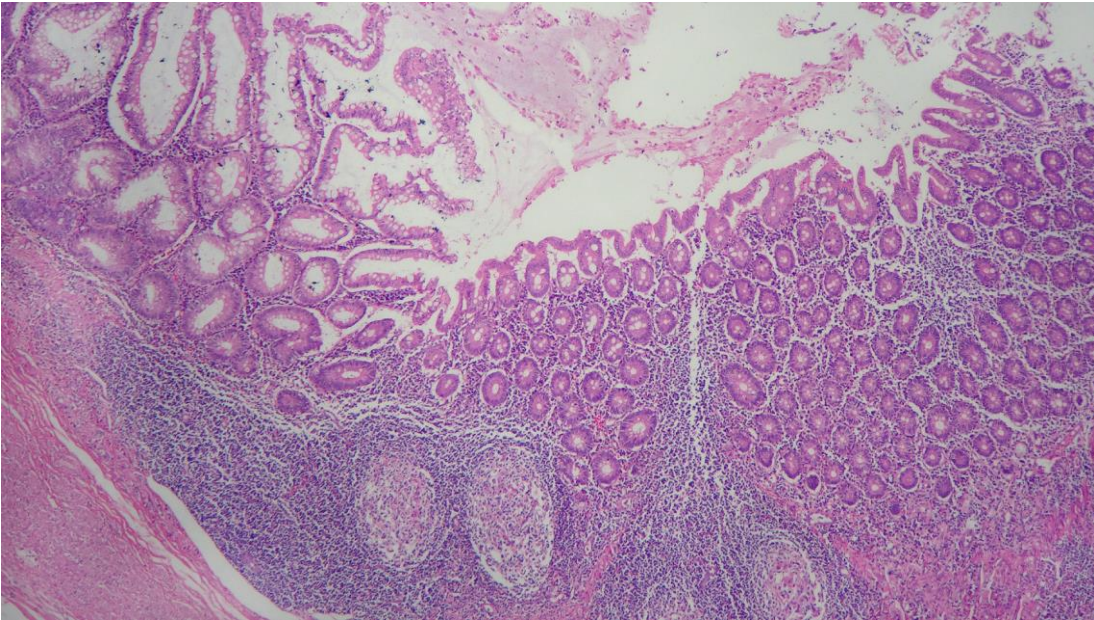


Ilustración 21. (B18-6366). Transición de mucosa apendicular normal con lesión de morfología serrada, donde se identifican algunas células caliciformes.

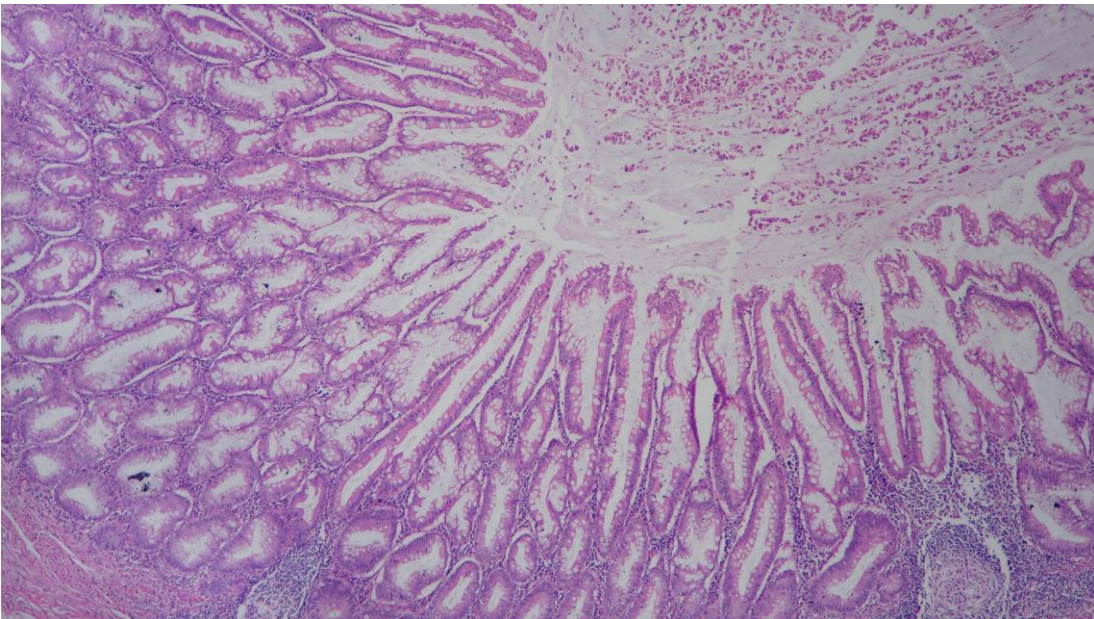


Ilustración 22. (B18-6366). Pólipo serrado. Se observa un epitelio cilíndrico con células caliciformes el cual presenta una disposición aserrada irregular.

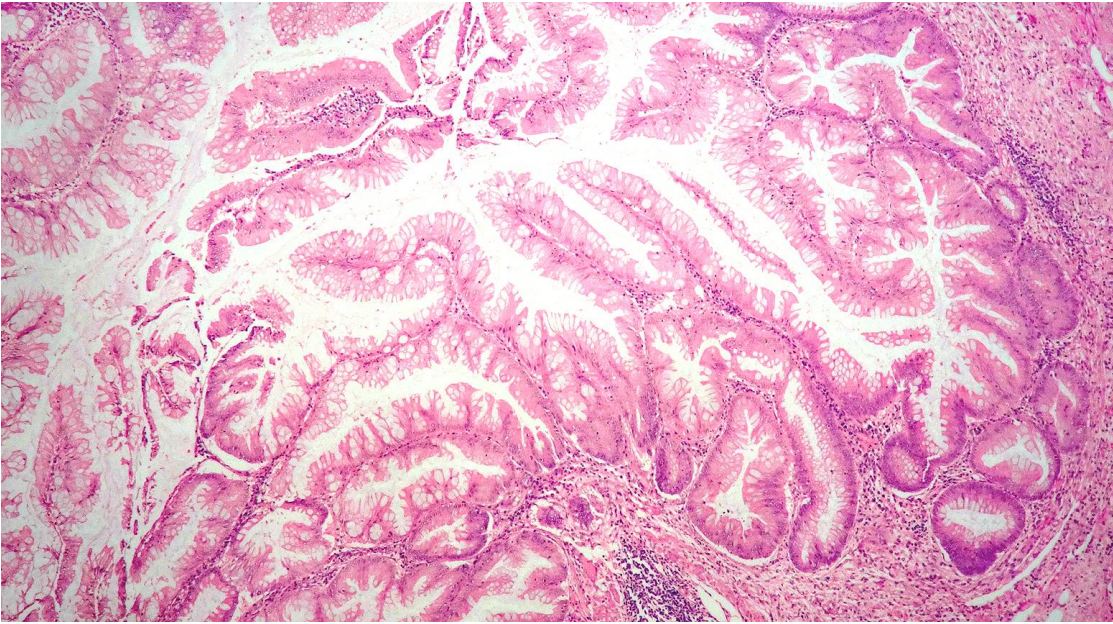


Ilustración 23. (B16-12444). Pólipo serrado, similar al caso anterior se conforma por un epitelio dispuesto de manera aserrada, con presencia de células caliciformes.