

La apendicitis aguda no aumenta el riesgo de cáncer de colon derecho en mayores 45 años

Rocío Forneiro Pérez¹, Javier Gómez Sánchez¹, Manuel Anarte Abad²

Acute appendicitis does not increase the risk of right colon cancer in people over 45 years of age

Aim: The main objective was to determine whether in our population there was a difference in the rate of right colon cancer diagnosis for patients over 45 years of age in the 36 months following acute appendicitis compared to a control group. **Patients and Methods:** Retrospective cohort study with an exposed group of 300 patients with histological diagnosis of acute appendicitis and a control group of 300 patients operated on for benign pathology between January 2014 and August 2017. Electronic medical records and the Granada Cancer Registry database were cross-referenced. **Results:** 2/300 patients (0.7%) presented while 4/300 (1.3%) presented in the control group. Given these findings, there is no increased risk of developing colon carcinoma in patients with appendicitis ($p > 0.05$). **Discussion:** Acute appendicitis may be the first manifestation of right colon carcinoma, however, in our review we found no such association in our population.

Key words: colorectal cancer; appendicitis; colonoscopy.

Resumen

Objetivo: El objetivo principal consistió en determinar si en nuestra población existía una diferencia en la tasa de diagnóstico de cáncer de colon derecho para los pacientes mayores de 45 años en los 36 meses siguientes, tras apendicitis aguda en comparación con un grupo control. **Pacientes y Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo con un grupo expuesto de 300 pacientes con diagnóstico histológico de apendicitis aguda y un grupo control de 300 pacientes intervenidos de patología benigna entre enero de 2014 y agosto 2017. Se han realizado referencias cruzadas entre las historias clínicas electrónicas y la base de datos del Registro de Cáncer de Granada. **Resultados:** Se presentaron 2/300 pacientes (0,7%) mientras que en el grupo control, se presentaron 4/300 (1,3%). Antes estos hallazgos, no existe un mayor riesgo de desarrollar un carcinoma colon en los pacientes con apendicitis ($p > 0,05$). **Discusión:** La apendicitis aguda puede tratarse de la primera manifestación de carcinoma de colon derecho, sin embargo, en nuestra revisión no encontramos dicha asociación en nuestra población.

Palabras clave: cáncer colorrectal; apendicitis; colonoscopia.

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada, España.

²Hospital Básico Santa Ana. Granada, España.

Recibido el 2022-07-02 y aceptado para publicación el 2022-09-09

Correspondencia a:

Dra. Rocío Forneiro Pérez
rocio.forneiro@gmail.com

Introducción

La apendicitis aguda (AA) constituye una de las causas más comunes de abdomen agudo y la indicación más frecuente de cirugía abdominal urgente¹. Su pico máximo de incidencia se sitúa entre 15-30 años^{2,3}. En adultos mayores es relativamente poco común y podría representar la primera manifestación de una patología tumoral colorrectal subyacente⁴.

En nuestra provincia, la incidencia media anual de cáncer colorrectal (CCR) presenta unas tasas brutas

estandarizadas de 59,4 y 34,1 por cada 100.000 hombres y mujeres⁵.

Es conocida la implicación de la edad avanzada como uno de los factores que influye en el desarrollo de CCR, afectando, principalmente, a personas mayores de 45-50 años⁶. Sin embargo, la asociación en pacientes mayores de 45 años que han presentado AA con el desarrollo de cáncer de colon derecho es más controvertida. Si bien, en una reciente revisión sistemática, se describe un riesgo de cáncer de colon derecho en pacientes mayores de 40 años con apen-

ARTÍCULO ORIGINAL

dicitis aguda significativamente mayor que el riesgo en la población general (razón de riesgo estandarizada 10,65, $p < 0,0001$)⁷. Hoy en día sigue siendo motivo de debate el considerar que la AA puede ser la primera manifestación de carcinoma de colon ascendente que provocaría la inflamación apendicular.

Por ello, el objetivo principal del presente estudio consistió en determinar si en nuestro medio existía una diferencia en la tasa de diagnóstico de esta neoplasia en pacientes mayores de 45 años en los 36 meses siguientes a una apendicitis aguda en comparación con un grupo control. Por otro lado, como objetivo secundario se analizó si el sexo, la edad y el antecedente tumoral podían considerarse factores de riesgo de desarrollo de CCR, si bien no lo detallamos en el estudio ya que reafirmaban los factores de riesgo descritos y consolidados por series más largas.

Materiales y Método

Se elaboró un estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes intervenidos entre enero de 2014 y agosto de 2017 mayores de 45 años. El grupo expuesto estaba formado por pacientes intervenidos de AA, confirmada mediante anatomía patológica. Por otro lado, como grupo control (no expuestos), se recogieron pacientes sin antecedente de apendicitis aguda, derivados desde atención primaria por patologías benignas, como lipomas o hernias inguinales, considerando este grupo un buen representante de la población general.

El criterio de exclusión común para ambos grupos fue el antecedente personal de cáncer colorrectal. Además, en el grupo de no expuestos, estos no debían padecer apendicitis aguda durante el estudio.

Se analizó la incidencia de neoplasia de colon derecho tras un período de seguimiento de 36 meses, desde el momento del diagnóstico de apendicitis aguda en el grupo expuesto y, desde la intervención quirúrgica por patología benigna en el grupo no expuesto, mediante el acceso a la historia clínica del paciente, así como todas las muestras y anatomías patológicas extraídas. El período de seguimiento de 36 meses se escogió para minimizar el sesgo que se crearía por un seguimiento más largo, ya que los pacientes pueden desarrollar un nuevo cáncer durante un intervalo de tiempo superior que no esté relacionado con el episodio de apendicitis.

El diagnóstico de apendicitis se basó en la historia clínica, analíticas y pruebas radiológicas (ecografía y tomografía computarizada abdominal [TC]). Las apendicitis en blanco fueron descartadas

y las características de dichos pacientes analizadas para comprobar que no diferían del resto del grupo al que pertenecían. El estadio del cáncer colorrectal fue definido según la octava edición del *American Joint Committee on Cancer*⁸.

Las variables cuantitativas recogidas fueron la edad del diagnóstico de la apendicitis o de la cirugía menor y el tiempo transcurrido hasta la aparición del cáncer colorrectal. Respecto a las variables cualitativas examinadas fueron el sexo, el antecedente de neoplasia de índole distinta a la colorrectal, la realización de TC abdominal previa a la intervención de apendicectomía y si esta fue diagnóstica, la fase de apendicitis según el resultado de la anatomía patológica, la realización de colonoscopia en los 36 meses siguientes, el tipo de cáncer colorrectal, localización y estadio de este. Una vez establecida nuestra base de datos, ésta fue cruzada con la del Registro de Cáncer de Granada para comprobar nuestros resultados. Este estudio ha sido presentado al Comité de Ética del hospital y aprobada su realización.

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS-*Statistic*. El valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Como técnicas estadísticas se emplearon el test exacto de Fisher en caso de que no se cumpliesen los criterios de aplicabilidad del test Chi-cuadrado.

Resultados

Con nuestro acotamiento temporal se identificaron 300 pacientes de la base de datos hospitalaria con diagnóstico de apendicitis aguda confirmado mediante el análisis anatomopatológico de la pieza de apendicectomía. Paralelamente, se seleccionaron otros 300 pacientes sin dicha patología, derivados desde atención primaria por patologías benignas. Ninguno de los participantes tuvo datos ausentes en las diferentes variables recogidas. En el diagrama de flujo (Figura 1) se muestra el proceso de selección y exclusión de pacientes.

Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 1. Al realizar el test Chi-cuadrado de Pearson, encontramos que las múltiples variables basales (edad, género, tabaquismo, índice de masa corporal e historia familiar de CCR) presentaron unos niveles de significación mayores a 0,05.

La fase de apendicitis más frecuente fue flegmonoso con 142 pacientes (47,3%), seguido del gangrenoso con 91 (30,3%), perforado con 56 (18,7%) y, por último, catarral con 11 (3,7%). Del total de pacientes con apendicitis aguda, se presentaron con plastrón apendicular 35 (11,7%), ninguno de los cuales desarrolló una neoplasia a posteriori. En este

subgrupo se llevó a cabo una apendicectomía a las 8-12 semanas del proceso agudo.

Únicamente 22 pacientes con apendicitis (7,2%) se sometieron a una colonoscopia en los 36 meses posteriores, la mayoría de ellos (17) a causa de un positivo en la prueba de sangre oculta en heces solicitada por el programa de *screening* de CCR. A 142 (43%) de los integrantes del estudio se les realizó una TC abdominal preoperatoria, bien por las características del paciente (obesidad, localización del dolor, disociación clínico-analítica...) o por la reconversión de ecografía a tomografía para aumentar la precisión diagnóstica.

De los 600 pacientes, 6 pacientes presentaron neoplasia de colon derecho en los 36 meses posteriores al procedimiento. Analizando el grupo de las apendicitis, se presentaron 2/300 pacientes (0,7%) mientras que en el grupo control, se presentaron 4/300 (1,3%). A tres de los afectados (50%) se les había descartado la existencia de lesión tumoral de colon con una tomografía preoperatoria. Ninguno de los seis pacientes fue diagnosticado como resultado de la histología del apéndice. Uno de ellos fue diagnosticado al realizársele una TC abdominal urgente por dolor abdominal y el resto con la colonoscopia en el plazo de 36 meses de seguimiento.

Los Registros de Cáncer son entidades que recopilan, analizan e interpretan datos sobre las características de los pacientes con cáncer y del tumor del área en la que está ubicado el Registro para conocer su supervivencia⁹. Los datos obtenidos fueron cruzados con los del Registro de Cáncer de Granada para evitar sesgos por pérdidas, sin encontrar diferencias respecto a nuestra revisión.

Respecto a los pacientes con apendicitis aguda que presentaron CCR, los dos casos fueron:

- Mujer de 68 años a los 28 meses de la apendicectomía presentó un adenocarcinoma de ciego, pT3N1aM0.
- Mujer de 52 años, con antecedentes de carcinoma de mama, que presentó un adenocarcinoma de ángulo hepático pT4N0M0 a los 10 meses.

Dentro del grupo de no expuestos, los cuatro casos son:

- Varón de 81 años diagnosticado de adenocarcinoma de colon ascendente pT3N0M0 a los dos meses.
- Mujer de 69 años un adenocarcinoma de colon transverso proximal pT3N2M0, a los 35 meses.
- Varón de 82 años un adenocarcinoma de ciego pT3N1M0, a los 30 meses.
- Mujer de 69 años con adenocarcinoma de colon derecho pT4bN0M0, a los 24 meses.

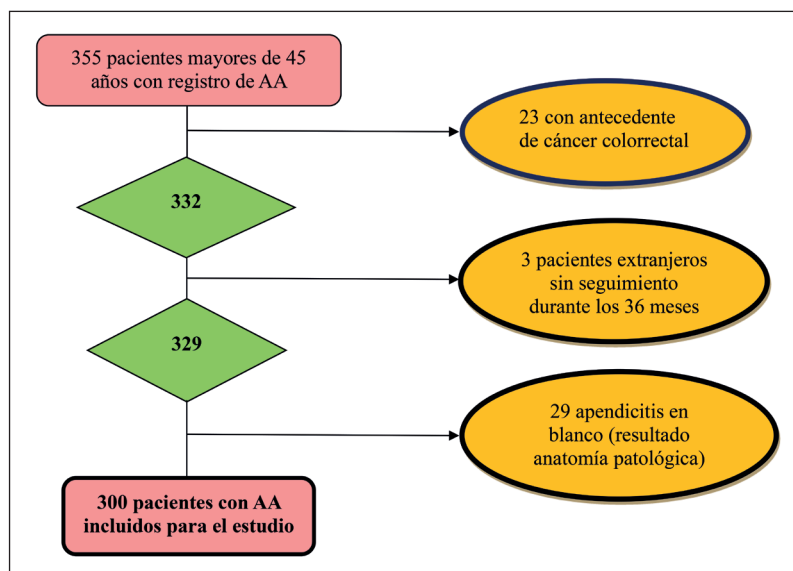


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

Variable	Con apendicitis	Control	p-valor
Edad	58	61	
Sexo			0,13
Hombre	163 (54%)	181 (60%)	
Mujer	137 (46%)	119 (40%)	
Cáncer previo no CCR	24 (8%)	22 (7%)	0,76
IMC			0,21
< 25	42 (14%)	53 (18%)	
≥ 25	258 (86%)	247 (82%)	
Diabetes	88 (29%)	103 (34%)	0,18
Tabaquismo	147 (49%)	166 (55%)	0,12
Historia familiar CCR	37 (12%)	51 (17%)	0,10

En nuestra muestra no existe un mayor riesgo de desarrollar un carcinoma colon en los pacientes con apendicitis (riesgo relativo 0,48, $p > 0,05$).

Discusión

El CCR puede constituir una causa de apendicitis aguda por obstrucción directa de la base apendicular, la inflamación o el aumento de la presión retrógrada en el ciego por un carcinoma de colon a cualquier nivel¹⁰. El riesgo poblacional de padecer apendicitis oscila entre 6%-20%³. El cáncer

ARTÍCULO ORIGINAL

colorrectal es el tercer tipo más frecuente, con una incidencia del 10,2%¹¹.

Por ello, nuestro estudio pretendió conocer si en la población española, los pacientes mayores de 45 años desarrollarían con más frecuencia un CCR, tras una AA, que el resto de la población, dado que no hemos encontrado estudios que describan tal asociación en nuestro país.

Lai et al., obtuvieron que la *odds ratio* de CCR era 38,5 veces superior en los pacientes mayores de 40 años con apendicitis aguda en comparación con población de esa misma edad sin dicho antecedente¹². En el estudio de Shine et al¹³, las personas de 45 a 60 años que presentaban apendicitis aguda tenían un riesgo 17 veces mayor de un CCR subyacente. En nuestra serie, los dos pacientes del grupo expuesto que desarrollaron cáncer de colon fueron en el lado derecho, corroborando la hipótesis de que un cáncer de colon derecho, puede conducir a apendicitis¹³, si bien no obtuvimos las cifras de riesgo que describen estos dos estudios. Lai et al.¹² recomendaron la realización de una colonoscopia a todo paciente mayor de 40 años, a las seis semanas de la apendicectomía, para descartar la existencia de una neoplasia colónica subyacente. En nuestro estudio, únicamente el 7% de los pacientes fue sometido a una colonoscopia dentro de los 36 meses que duró el seguimiento. Una apreciación respecto a este punto es que los programas de despistaje precoz de CCR sustituirían esta recomendación.

A pesar de que estos estudios vinculan un mayor riesgo de cáncer colorrectal tras el curso de apendicitis, al igual que en nuestra serie evaluada, tampoco se detectaron diferencias en la revisión efectuada en población sueca¹⁴ y en la efectuada por Khan et al¹⁰. Existe un estudio publicado en 2015 que encontró un mayor riesgo de cáncer colorrectal posterior, en los pacientes que se someten a una apendicectomía incidental¹⁵. Nuestros resultados también coinciden con el trabajo publicado por Dhadlie et al., quienes afirmaron que la apendicitis en los mayores de 50 años no es un predictor independiente del CCR, y que solo se debe realizar una colonoscopia post-apendicectomía a pacientes con síntomas intestinales o factores de riesgo para el CCR⁴. Este aspecto debe remarcarse, dónde se recomendaría la realización de una colonoscopia a todo aquel paciente mayor de 45 años sometido a apendicectomía que continúa con clínica digestiva o dolor abdominal. Por otro lado, en una revisión sistemática publicada en 2020 donde se recogen 8 estudios con un total de 4.328 pacientes, se describe la existencia de un riesgo de cáncer de colon derecho en pacientes mayores de 40 años con

apendicitis aguda es 10 veces mayor que el riesgo en la población general⁷.

La mayoría de los artículos revisados, coinciden en que, en caso de existir sospecha de neoplasia asociada, se debe solicitar una prueba de imagen como una tomografía abdominopélvica preoperatoria¹. En nuestro estudio, al 42,6% de los pacientes se les había realizado dicha prueba, sin embargo, no están recogidos en qué casos existió dicha sospecha, por tanto, no se puede extrapolar que dicho porcentaje sea alto o bajo. Llama la atención cómo, a pesar de haberse incrementado el uso de pruebas de imagen para el diagnóstico de apendicitis, esto no repercute en la realización posterior de colonoscopias o diagnóstico simultáneo de neoplasias de colon. Esto podría deberse a que la TC es una mala herramienta de diagnóstico (sensibilidad del 70%) para detectar neoplasias de colon en un intestino no preparado y en el contexto de apendicitis aguda¹⁶.

Consideramos que puede tratarse de uno de los primeros estudios que aborde de forma específica esta relación en nuestro país, al no encontrar trabajo español con el que comparar resultados. La aplicación de los datos de poblaciones tan heterogéneas (taiwanesa, neozelandesa y sueca) a nuestra comparativa, es difícil. Este es uno de los aspectos que consideramos importantes de nuestro estudio y que remarcaríamos, dada la escasez de datos que existen en nuestra población acerca de esta asociación.

Podríamos concluir que la apendicitis aguda en mayores de 45 años, en la población de Granada, no aumenta la incidencia de cáncer de colon ascendente, ni en el subgrupo de plastrón apendicular. Los resultados de nuestro artículo deben tomarse con precaución ya que se trata de un trabajo retrospectivo. Además, cuenta con una muestra de pacientes unicéntrica aunque amplia.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Este estudio ha sido presentado al Comité de Ética del Hospital y aprobada su realización.

Bibliografía

1. Bazeliuc Iurii, Gugava Vahtang BA. Acute appendicitis. *Mold Med J*. 2018;61:28-37.
2. Samaniego C, Almiró M, López L, Meza C, Meza H, Núñez A, et al. Apendicitis aguda: edad, tiempo de evolución y complicaciones. *An la Fac Ciencias Médicas*. 2015;39:28-32.
3. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.
4. Dhadlie S, Mehanna D. Rates of colorectal cancer detection in screening colonoscopy post appendicectomy in patients 50 years and over. *Ann Med Surg [Internet]*. 2018;36:239-41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.11.012>
5. RCG - Registro de Cáncer de Granada. Incidencia - RCG - Registro de Cáncer de Granada [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 20]. Available from: https://cancergranada.org/es/estadisticas_incidencia.cfm
6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
7. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Morgan R, Maw A. The incidence of right-sided colon cancer in patients aged over 40 years with acute appendicitis: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 79, *International Journal of Surgery*. Elsevier Ltd 2020; 1-5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387215/>
8. AJCC - American Joint Committee on Cancer [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 16]. Available from: <https://cancerstaging.org/Pages/default.aspx>
9. Registro de Cáncer de Granada. 2021 [cited 2022 Jan 8]; Available from: <https://www.registrocancergranada.es/registros-de-cancer-de-poblacion/historia/>
10. Khan SA, Khokhar HA, Nasr ARH, Carton E. Incidence of right-sided colonic tumors (non-appendiceal) in patient's ≥ 40 years of age presenting with features of acute appendicitis. *Int J Surg [Internet]*. 2013 [cited 2020 Dec 20];11:301-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23416535/>
11. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2020 Hombres. In: Sociedad Española de Oncología Médica. 2020;36.
12. Lai HW, Loong CC, Tai LC, Wu CW, Lui WY. Incidence and odds ratio of appendicitis as first manifestation of colon cancer: A retrospective analysis of 1873 patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:1693-6.
13. Shine RJ, Zarifeh A, Frampton C, Rossaak J. Appendicitis presenting as the first manifestation of colorectal carcinoma: a 13-year retrospective study - New Zealand Medical Journal. *Nzma [Internet]*. 2017;130(1459):7314. Available from: <https://www.nzma.org.nz/journal/read-the-journal/all-issues/2010-2019/2017/vol-130-no-1459-21-july-2017/7314>
14. Song H, Abnet CC, Andrén-Sandberg Å, Chaturvedi AK, Ye W. Risk of gastrointestinal cancers among patients with appendectomy: A large-scale Swedish register-based cohort study during 1970-2009. *PLoS One [Internet]*. 2016 [cited 2020 Dec 20];11(3):e0151262. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26959234/>
15. Wu SC, Chen WTL, Muo CH, Ke TW, Fang CW, Sung FC. Association between appendectomy and subsequent colorectal cancer development: An asian population study. *PLoS One*. 2015;10:1-13.
16. Watchorn RE, Poder L, Wang ZJ, Yeh BM, Webb EM, Coakley F V. Computed tomography findings mimicking appendicitis as a manifestation of colorectal cancer. *Clin Imaging [Internet]*. 2009 Nov [cited 2020 Dec 20];33(6):430-2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857802/>