

Neoplasias del apéndice cecal: análisis de una casuística multicéntrica A propósito de siete casos

Dres. Gustavo Ribero ¹, Carlos Acevedo ², Fernando Cimarra ¹, Fernando Genta ³

Resumen

Se presenta el análisis de una muestra multicéntrica de neoplasias del apéndice cecal, a propósito de la cual se realiza una revisión bibliográfica. Se describe la casuística, haciendo énfasis en el tratamiento de las lesiones malignas y las indicaciones de hemicolectomía derecha secundaria. Se concluye que la apendicectomía puede considerarse como tratamiento definitivo para los tumores carcinoides menores de 20 mm, limitados al órgano y distales, siendo aconsejable la hemicolectomía derecha de reintervención para carcinoides grandes, proximales, exteriorizados y en los niños, estando indicada para todos los adenocarcinomas Dukes B.

Palabras clave: Neoplasias del apéndice cecal
Apéndice cecal

Summary

The authors present the analysis of a multicentric sample of neoplasia of the cecal appendix, and make a bibliographical review of this subject. They describe casuistry

Trabajo de la Clínica Quirúrgica "A" Profesor F. Crestanello
1. Ex-Asistente Clínica Quirúrgica.

2. Asistente Clínica Quirúrgica.

3. Médico residente de cirugía.

Correspondencia: Dr. Gustavo Ribero. Cebollatí 1576 apto. 405.
CP 11.200. Montevideo, Uruguay. E-mail: gribero@netgate.com.uy

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 18 de junio de 1997

emphasizing treatment of malignant lesions and indications for secondary right hemicolectomy. They come to the conclusion that appendectomy can be considered a definite treatment for carcinoid tumors smaller than 20 mm, limited to the organ and distal ones; right hemicolectomy is recommended for big, proximal, exteriorized carcinoids and for children; it is also indicated for all Dukes B adenocarcinomas.

Introducción

Los tumores del apéndice cecal son poco frecuentes, y su diagnóstico surge generalmente en el posoperatorio a la luz del informe anatomopatológico. En estas condiciones, el cirujano se encuentra en la difícil situación de definir si la apendicectomía realizada será suficiente para controlar la enfermedad neoplásica o si se requiere una reintervención ensanchada de necesidad. Es de interés de los autores la presentación de una serie de tumores apendiculares, con su presentación clínica, perfil anatomopatológico, tratamiento realizado, estadificación y evolución posoperatoria, con el objetivo de aportar fundamentos que permitan decidir o no una cirugía secundaria oncológica más adecuada.

Merling describió en 1808 por primera vez un tumor de localización apendicular considerado benigno, hasta que en 1890, Ranson describió un tumor carcinóide de íleon con metástasis hepáticas ⁽¹⁾. Lubarsch, en 1888 describió por primera vez la estructura histológica del tumor y

Tabla 1. Correlación anatomoclínica. Tumores del apéndice cecal

Sexo	M	M	F	M	M	F	M
Edad	70	66	21	46	61	71	54
Clínica	ECM	ECM	ECM	PA	ECM	ECM	ECM
Macroscopía	Flemonosa	Flemonosa	Flemonosa	Perforada	Flemonosa	Flemonosa	Flemonosa
Microscopía	Adenoma vellosó Adenocarcinoma	Adenoma vellosó Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	Carcinoide	Carcinoma	Carcinoma	Carcinoma
Topografía	Proximal	Distal	Distal	Distal	Proximal	Distal	Distal
Tamaño	10 mm	5 mm	6 mm	10 mm	5 mm	8 mm	5 mm
Asociación lesional	-	-	-	Pólipo sigmoideo	Pólipo descendente	-	-
Estadificación	EI	EIII	EII	-	-	-	-
Dukes	A	C	B	-	-	-	-

ECM: esquema cronológico de Murphy

su origen en las criptas de Lieberkhun del intestino delgado. Se debe a Oberndorfer la inclusión del término carcinoide, para definir neoplasias de comportamiento diferente a los conocidos por entonces. En 1897, Kultchinsky identificó las células granulares de esas glándulas y en 1914 Gosset y Masson demostraron la capacidad tintorial frente a las sales de plata que las caracteriza⁽¹⁻⁵⁾.

Entre las décadas del cuarenta y cincuenta, varios autores describieron los péptidos vasoactivos sintetizados y liberados por las células de Kultchinsky responsables del síndrome carcinoide, descrito en 1952 por Biork, Aken y Thorson⁽¹⁾.

Material y método

Entre 1987 y 1993 fueron recabados siete casos de tumores del apéndice cecal provenientes de diferentes fuentes: Hospital de Clínicas, Sanatorio Universal, CUDAM, CASMU, Hospital de Maldonado, Hospital Maciel, Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

Esta serie está integrada por cinco hombres y dos mujeres, cuyas edades oscilaron entre 21 y 70 años, con una media de 45,5 años.

Todos fueron operados de urgencia, seis casos con diagnóstico de apendicitis aguda y un caso con el de peritonitis apendicular. En cuanto a la anatomía patológica, presentaron apendicitis flemonosa seis casos y apendicitis gangrenosa perforada, un caso.

Fueron diagnosticados tres adenocarcinomas (dos casos desarrollados en adenomas vellosos) y cuatro tumores carcinoideos (tres de tipo A y uno de tipo B) (tabla 1). En nuestra serie, la incidencia por sexo y edad fue similar a la mencionada por la bibliografía, y no se presentó ningún caso con síndrome carcinoide.

Los tumores más frecuentes fueron los carcinoideos ($n = 4$) y los adenocarcinomas ($n = 3$); la localización más frecuente fue distal y ninguna de las lesiones presentó un tamaño superior a 20 mm. Tampoco se constató compromiso peritoneal ni metástasis a distancia.

Dos de los tres adenocarcinomas se desarrollaron en adenomas vellosos apendiculares de alto grado de displasia. Dos tumores carcinoideos se asociaron con poliposis colónica, lo cual fue una concomitancia lesional casual. La estadificación de los adenocarcinomas presentó un caso en estadio I, otro en estadio II y el restante en estadio III. Según la clasificación de Dukes se

encontró un caso en estadio A, un caso en estadio B y un caso en estadio C.

En relación al tratamiento aplicado en la serie, se destaca que tres de los cuatro carcinoides fueron tratados mediante apendicectomía exclusiva. El restante, tratado mediante hemicolectomía, es un caso discutible dado que, si bien no reúne los criterios de Parks, se presentó con una extensión parietal hasta la serosa con perforación y peritonitis, lo que hace planteable la siembra locorregional. De cualquier manera, la hemicolectomía no pondría a cubierto de la recidiva regional por implante.

Ningún paciente de la serie recibió terapia adyuvante, si bien fueron sometidos a un plan de seguimiento oncológico mediante ecografía abdominal, tomografía axial computarizada, funcional hepático, antígeno carcinoembrionario y CA.

Aún no se han recogido datos en relación al resultado del tratamiento efectuado, por el breve período en que fue recogida la muestra y por dificultades en el seguimiento hospitalario.

Discusión

Epidemiología

La apendicectomía representa 55% de las intervenciones quirúrgicas de urgencia, y se la practica en 15 de cada 100.000 habitantes cada año⁽²⁾, 5% de las piezas de apendicectomía muestran una anormalidad tumoral^(2,3). Las primeras comunicaciones acerca de tumores desarrollados en el apéndice cecal pertenecen a Berger, Pommew y Esche (1865)⁽³⁾.

Se encuentran tumores apendiculares en 0,5% de las piezas de apendicectomía, siendo el tumor carcinóide el más frecuente, representando 15% de los apudomas. Godwin demuestra sobre 2.837 casos del National Cancer Institute, que los carcinoides apendiculares representan 77,3% de los carcinoides digestivos, seguido por el de intestino delgado (33,7%)⁽¹⁾.

Los adenocarcinomas se presentan en 0,1% de las apendicectomías, con una incidencia de 0,2% por cada 100.000 habitantes por año, encontrándose un adenoma apendicular por cada 1.500 apendicectomías. Representan entre 0,3

y 1% de los tumores de colon y hasta 10% de los tumores malignos del ciego de origen epitelial^(4,6).

En cuanto a la distribución por edad, afectan más frecuentemente a mayores de 50 años; el adenocarcinoma se presenta en el sexo masculino en 40% y en la mujer en 30% de los casos^(2,4-8).

Anatomía patológica

Clasificación

Los tumores primitivos son los más frecuentes, predominando los de la línea epitelial. Las neoplasias secundarias son misceláneas y se han descrito metástasis de cáncer de mama, pulmón y ovario⁽²⁾.

Siguiendo a Dean y Spence, pueden dividirse en benignos y malignos⁽²⁾. Dentro de los últimos se pueden dividir según la clasificación de Uihlein en carcinoides (80–90%), cistoadenocarcinomas (8%), adenocarcinomas (3,5%) y linfomas (0,5–4%). Nos referiremos a los carcinoides y adenocarcinomas por ser los que se presentaron en nuestra serie.

Tumores carcinoides

Derivan de células neuroendócrinas situadas en las criptas de las glándulas de Lieberkhn, denominadas células de Kultchisky. Pertenecen al sistema APUD, por lo que tienen la capacidad de decarboxilar aminas y sintetizar péptidos vasoactivos⁽¹⁻⁸⁾.

Inciden en pacientes jóvenes, con una edad promedio de 32,5 años, fundamentalmente en mujeres, con una relación 4–1, y en los niños. La incidencia es de 1/100.000 habitantes por año^(1-7,10,11).

Moertel constató un pico de incidencia entre los 20 a 40 años, que coincide con la mayor concentración de células argentafines en el órgano^(5,12). Por esta razón, se especula con que algunas formaciones tumorales descritas como tumores carcinoides no sean más que acúmulos de células argentafines normales. La desaparición de esta población celular en la pared apendicular con la edad, explicaría la menor frecuencia en grupos de edad avanzada^(5,13).

Se describen dos grandes tipos de tumores carcinoides: tumor carcinoide, que se ve en 38% de los casos, y el tumor carcinoide mucinoso o adenocarcinoide (*goblet cell*)⁽³⁻⁵⁾.

Se trata generalmente de tumores solitarios, pero ocasionalmente se presentan en forma multicéntrica (apéndice cecal, ciego, asas delgadas, ovario)⁽¹⁴⁾.

Desde el punto de vista macroscópico, 80% tienen un tamaño inferior a 10 mm, 14% entre 10 y 20 mm y 6% tienen más de 20 mm. La distribución en el órgano se presenta en 75% en el ápex apendicular, 15% en el tercio medio y 10% en la base del órgano^(2,15). Desde el punto de vista microscópico se distinguen dos tipos morfológicos: el carcinoide clásico (intestino medio) y el carcinoide rectal (intestino posterior). Los tumores carcinoides son más agresivos en los niños, observándose en ellos que la infiltración parietal afecta sólo a la submucosa en 30%, la serosa 40% y la grasa en 30%⁽¹⁶⁾. En cambio, en el adulto la infiltración submucosa se ve en 70%, la serosa en 20% y la grasa en 10% de los casos, de lo que surge que en los niños la frecuencia de exteriorización es tres veces mayor que en el adulto. Este comportamiento se ve especialmente en los carcinoides de tipo rectal, más que en el tipo clásico.

En cuanto a la extensión locorregional, tienen poca capacidad para dar metástasis ganglionares y peritoneales, pero los tumorales grandes pueden afectar el ovario por migración transcelómica, incluso en forma bilateral (30%) siendo el potencial metastásico proporcional al tamaño tumoral y a la presencia de mucosecreción extracelular^(6,17).

Por ser frecuentemente pequeños, distales y limitados al órgano, si bien se les coloca en el grupo de tumores malignos, tienen una conducta biológica "border" y pueden ser considerados como tumores de comportamiento benigno⁽¹⁾.

Clínicamente se presentan como apendicitis aguda o como cuadros dolorosos subintrales de tipo cólico que afectan la fosa ilíaca derecha, lo cual se ve en 25% de los casos (tumores obstructores)^(5,15). Los restantes son hallazgos incidentales⁽²⁾.

El síndrome carcinoide es un marcador de malignidad o de metástasis hepáticas, y se aso-

cia con un aumento en la excreción de ácido 5-hidroxiindolacético y serotonina urinarios.

Adenocarcinomas

Los adenocarcinomas apendiculares son poco frecuentes, con una incidencia de 0,6%, representando 3,5% de los tumores del apéndice. Se han publicado tan sólo 250 casos en la bibliografía internacional^(2,18-20).

Se desarrollan a partir de adenomas o adenomas vellosos con alto grado de displasia y se pueden asociar a pólipos o adenomas colorrectales. Afectan con mayor frecuencia al sexo masculino por encima de los cincuenta años.

Se consideran cuatro grandes tipos de adenocarcinomas: tipo I, colorrectal bien diferenciado, se ubica de preferencia en el vértice; tipo II, cistoadenocarcinoma o mucinoso (generalmente desarrollado a partir de un cistoadenoma), se ubica frecuentemente en la base apendicular; tipo III, adenocarcinoma medianamente diferenciado o poco diferenciado; y el tipo IV, adenocarcinoma indiferenciado. Puede asociarse con otros tumores, como estómago, colon u ovario^(7,8,21).

Generalmente se trata de tumores túbulovellosos o túbuloglandulares bien diferenciados, algunos con mucosecreción intra o extracelular, elemento que marca diferencias pronósticas. El cistoadenocarcinoma tiene gran producción de mucina, pero es menos agresivo que el adenocarcinoma de tipo colorrectal, aún cuando en 25% de los casos se presenta con metástasis ganglionares u ováricas. 50% de los cistoadenocarcinomas apendiculares pueden sufrir rotura espontánea o traumática, desarrollando un *pseudomixoma peritonei*, de mal pronóstico^(16,21,22).

Estadificación

Los adenocarcinomas apendiculares pueden clasificarse en cuatro estadios, de acuerdo con la profundidad de la infiltración parietal, el compromiso regional y la distancia. El estadio I, presente en 17% de los casos, corresponde a lesiones confinadas a la mucosa. El estadio II (36%), corresponde a lesiones que comprometen mucosa y submucosa, respetando la serosa; estadio III (24%) es el tumor exteriorizado

que compromete ciego, peritoneo y ganglios regionales. Se puede asociar con apendicitis perforada. Finalmente, el estadio IV (23%), corresponde a metástasis hepáticas o carcinomatosis peritoneal (8,20,23-26)

Diagnóstico

Clínicamente no se puede hacer el diagnóstico de tumor apendicular. La mayor parte de los pacientes son intervenidos por apendicitis aguda y sólo 25% de los tumores comprometen la luz apendicular (27). El diagnóstico surge por el informe del patólogo. Entre los diagnósticos diferenciales planteados clínicamente figuran la enfermedad de Crohn, tumor de ciego, invaginación intestinal, hidronefrosis, carcinoma de vejiga, hemorragia digestiva baja, tumor de ovario.

Desde el punto de vista de los exámenes complementarios, la ecografía sólo puede definir si la tumoración es sólida o quística, sus relaciones con el aparato genital femenino y vía urinaria, estado del peritoneo y secundarismo hepático. El colon por enema permite evaluar la existencia de una exclusión apendicular o desplazamiento cecal sospechoso de tumor de apéndice y descarta otras lesiones colónicas.

La tomografía axial computarizada interesa en presencia de una gruesa masa tumoral, síndrome carcinoide para evaluar secundarismo hepático con el cual frecuentemente se asocia, estado del peritoneo y adenopatías regionales (20,24,28)

Tratamiento

El tratamiento de las neoplasias del apéndice cecal genera controversia en cuanto a la necesidad de realizar una hemicolectomía derecha de necesidad con intenciones oncológicas, o si es necesario realizar exéresis ensanchadas que incluyan los anexos en la mujer, y el tratamiento del peritoneo y de las metástasis hepáticas en caso de síndrome carcinoide (2,29).

En la revisión de Moertel de 1968, este autor identificó 0,2% de recidivas luego de apendicectomías, mientras que otros autores encontraron 20% de tumores residuales en colon de-

recho en apendicectomizados por apendicitis asociada a cáncer apendicular (2,5).

Tumores carcinoides

En la gran mayoría de los casos la apendicectomía es suficiente, dado que tan sólo 1% de los carcinoides apendiculares tienen comportamiento maligno (5).

La hemicolectomía secundaria de reintervención se debe plantear en los tumores carcinoides avanzados siguiendo los criterios de Parks (17). Este autor propone el tratamiento ensanchado para los siguientes casos: tumores mayores de 20 mm, topografiados en la base apendicular, con compromiso seroso, adenopatías sospechosas, en presencia de mucina extracelular, alto índice mitótico, o el carcinoide desarrollado en niños por su mayor agresividad local/regional.

La oportunidad estaría dada a las cuatro semanas del cuadro agudo abdominal, dependiendo del estado del peritoneo y la estadificación.

Se acepta la apendicectomía como único tratamiento a ofrecer en lesiones precoces (la mayor parte) o en lesiones exteriorizadas con carcinomatosis peritoneal, hígado secundario o mal terreno. Algunos autores recomiendan la anexectomía bilateral (2,7,22,23,28,30-32)

La indicación más controvertida de hemicolectomía es en los tumores de entre 10 y 20 mm, los pequeños carcinoides mucinosos y los carcinoides infantiles.

Las metástasis hepáticas pueden tratarse mediante embolización selectiva o por ligadura arterial, lo que hace remitir el síndrome carcinoide en 80% de los casos (10,20,33). Puede considerarse la asociación de 5 fluoruracilo y estreptozotocina con similares buenos resultados. Algunos autores consideran el trasplante hepático para casos seleccionados (2).

El pronóstico de los tumores carcinoides clásicos es de una supervivencia de 90% a cinco años, siendo malo para los carcinoides mucinosos.

Adenocarcinoma

Los adenocarcinomas apendiculares con una extensión lesional más allá de la submucosa

(Dukes B) son candidatos a hemicolectomía derecha sin discusión, siendo independiente del grado de diferenciación o tipo histológico⁽²⁾. Este proceder tiene 60% de sobrevida a cinco años en relación a 20% en los tratados sólo mediante apendicectomía. Para las lesiones limitadas a la mucosa (carcinoma *in situ*) no parece haber diferencias pronósticas entre los tratados con apendicectomía y hemicolectomía. Sin embargo, existe consenso en que los adenocarcinomas apendiculares *in situ* limitados a la mucosa pueden tratarse suficientemente con apendicectomía exclusiva.

Algunos autores sugieren un tratamiento agresivo para los adenocarcinomas extendidos al peritoneo en forma de *pseudomixoma peritonei*, resecaando ampliamente todo el tejido mixomatoso^(22,26). Este tratamiento mejora el porcentaje de sobrevida, disminuyendo la incidencia de recidiva en comparación con la apendicectomía exclusiva. El beneficio de la cirugía agresiva se traduce en un porcentaje de sobrevida a tres años que es de 92% para la enfermedad residual pequeña, 48% para la moderada y 20% para grandes residuos tumorales.

Otros autores han ensayado la peritonectomía regional con vistas a la aplicación de quimioterapia intraperitoneal, pero los resultados a tres años son sólo del orden de 35%^(2,14,17,24,28).

La radioterapia no tiene buenos resultados en el tratamiento de estos adenocarcinomas por su baja sensibilidad.

Globalmente considerados, los adenocarcinomas tipo A tienen 100% de sobrevida a los cinco años, los de tipo B 67%, los de tipo C 50% y los de tipo D descienden a 6%^(8,20,23,24,28). En los años 1972 y 1992 Mc Cormick, en un estudio retrospectivo sobre 30 adenocarcinomas apendiculares, encontró 77% de secundarismo hepático al momento del diagnóstico, 15% de segundo primitivo colónico y 38% de tumor sincrónico de ovario. En esta serie, la media actuarial de sobrevida fue de 22 meses, con un período libre de enfermedad a los cinco años de 43%⁽²⁶⁾.

Los factores pronósticos más importantes son la actividad mucosecretora y la presencia de células epiteliales en el peritoneo⁽³²⁾. Para los adenocarcinomas se justificaría un seguimiento aún en los hemicolectomizados para

búsqueda de tumores sincrónicos o metacrónicos, ya que casi 20% de los pacientes desarrollarán o habrán desarrollado una segunda neoplasia primaria digestiva^(32,34).

Conclusiones

Las neoplasias apendiculares siguen siendo una entidad poco frecuente, siendo los carcinoides los que ocupan el primer lugar. No tienen expresión clínica propia, por lo que son de diagnóstico intraoperatorio, y fundamentalmente histológico. Son intervenidas en la mayor parte de los casos por apendicitis aguda o sus complicaciones. El diagnóstico final será de resorte histológico, de allí la necesidad de insistir en el envío del apéndice al patólogo, única forma de llegar al diagnóstico de neoplasia de apéndice y así definir la real incidencia de esta patología en nuestro medio.

La apendicectomía es generalmente suficiente para los tumores carcinoides pequeños y distales y para los adenocarcinomas Dukes A, siendo aconsejable la hemicolectomía frente a carcinoides grandes, proximales, exteriorizados y adenocarcinomas avanzados. De aplicar esta conducta terapéutica pueden obtenerse resultados satisfactorios en cuanto a sobrevida a largo plazo.

Bibliografía

1. Sivori E, Bustos F, de Beveraggi MT, Gutman R. Tumores endócrinos del aparato digestivo. Rev Argent Cir 1985; (nº extraordinario):25.
2. Dean CT, Spence RAJ. Las neoplasias del apéndice cecal. Br J Surg 1995; 82: 299-306.
3. Robbins SL, Cotran RS. Tumores del apéndice. In: Patología estructural y funcional. México: Interamericana, 1985: 928.
4. Gosset A, Masson P. Tumeur endocrines de l'appendice. Presse Méd 1914; 22: 237.
5. Moertel CG, Docherty MB, Judd E. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. Cancer 1968; 21: 270.
6. Bourgeon A, Baque P, Valla J, Fabiani P. Management of carcinoid tumor of appendix. Ann Gastroenterol Hepatol 1995; 31(2): 134-7.
7. Lyss AP. Appendiceal malignancies. Semin Oncol 1988; 15: 129-37.
8. Butler JA, Houshiar A, Lin F, Wilson SE. Goblet cell carcinoid of the appendix. Am J Surg 1994; 168(6): 685-7.
9. Tripodi J, Perlemutter S, Sudansky S, Kim DK, Bu-

- rakoff R.** Primary lymphoma of the appendix. Case report and review of the literature. *Surg Oncol* 1994; 3(4): 243–8.
10. **Goligher J.** Tumores más raros del colon, recto y ano. In: *Cirugía del ano, recto y colon*. 2ª ed. Barcelona: Salvat, 1987: 777 (chap 21).
 11. **Jetmore AB, Ray JE, Cathrigh JB.** Rectal carcinoids: the most frequent carcinoid tumor. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 717–25.
 12. **Moertel CL, Weiland LH, Telander RL.** Carcinoid tumor of the appendix in the two decade of life. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1072–5.
 13. **Forbus WD.** Argentaffine tumors of the appendix and small intestine. *Bull Hopkins Hosp* 1925; 37: 130.
 14. **Lyerly JK.** Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg* 1995; 221(2): 123.
 15. **Wolff M, Ashmed N.** Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (parts I and II). *Cancer* 1976; 37: 2493–511.
 16. **Rodríguez San Juan JC, Del Castillo J, Casado F.** Appendicular adenocarcinoma. *Ann Surg* 1995; 221(2): 202.
 17. **Seidman JD, Elsayed Am, Sobin LH, Tavassoli FA.** Association of mucinous tumors of the ovary and appendix. A clinicopathologic study of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(1): 22–34.
 18. **Lenriot JP, Huguier M.** Adenocarcinoma of the appendix. *Am J Surg* 1988; 155: 470–5.
 19. **Burguess P, Done HJ.** Adenocarcinoma of the appendix. *JR Soc Med* 1989; 82: 28–9.
 20. **Parkes SE, Muir KR.** Carcinoids tumours of the vermiform appendix in children 1957–1986: incidence, treatment and outcome. *Br J Surg* 1993; 80: 502–4.
 21. **Hesterber L, Wahlin A, Nielsen KS.** Two cases of globet cell carcinoid tumor of the appendix with bilateral ovarian metastasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61: 153.
 22. **Sugarbaker PH.** Patients selection and treatment of peritoneal carcinomatosis from colorectal and appendiceal cancer. *World J Surg* 1995; 19(2): 235–40.
 23. **Pasquale MD, Shabahang M, Bitterman P, Lack EE, Evans SR.** Primary appendiceal malignancy. *Surgery* 1993; 113(5):594.
 24. **Torres Melero J, García Calvo M, Blanco S, Navarro MD.** An adenocarcinoid tumor of the vermiform appendix. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1994; 86(4): 1220–1.
 25. **Ohmori T, Okada K, Arita N, Tabei R.** Multiple ileal carcinoids and appendiceal endocrine carcinoma in association with Meckel's diverticulum. A histochemical and immunohistochemical study. *Arch Path Lab Med* 1994; 118(3): 283–8.
 26. **Etzanis Alvarez, Castiella Eguzquis A, Pego Reinosa JM.** Peritoneal pseudomyxoma secondary to mucinous cistadenoma of perforated appendix. *Rev Clin Esp* 1994; 194(3): 201.
 27. **Hananel N, Powsner E, Wolloch Y.** Primary appendiceal neoplasms. *Israel J Med Sci* 1993; 29(11): 733–4.
 28. **De Kock M.** Primary appendiceal malignancy. *Surgery* 1993; 113(5): 594.
 29. **Gouzi JL, Laigneau P, Delalande JP, Flamant Y, Bloom E, Oberlin.** Indication for right hemicolectomy in carcinoid tumors of the appendix. *The Association for Surgical Research. Surg Gynecol Obstet* 1993; 176(6): 543–7.
 30. **Ikeda L, Miura T, Kondo.** Case of vesicoappendiceal fistula secondary to mucinous adenocarcinoma of the appendix. *J Urol* 1995; 153(4): 1220–1.
 31. **Carr NJ, Mc Carthy WF, Sobin LH.** Epithelial noncarcinoid tumors and tumor like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with multivariate analysis of prognosis factors. *Cancer* 1995; 75(3): 757–68.
 32. **Cortina R, Mc Cormick J, Kolm P, Perry RR.** Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. *Dis Colon Rectum* 1995; 38(8): 848–52.
 33. **Henry JF, Di Marino V, Grisoli J.** Embolisation de l'artere hépatique propre pour métastases carcinoidiennes. *Recul de 4 ans Nouv. Presse Méd* 1980; 9: 1388.
 34. **Rouanet P, Saingra B, Simony Lafontaine J, Pujol H.** Prognostic factors of carcinoid of the appendix smaller than two centimeters. *Surgery* 1993; 113(15): 595.