

Estudio Retrospectivo de cáncer de apéndice en el Instituto Oncológico Nacional " Dr. Juan Tanca Marengo " SOLCA - Guayaquil 1991 - 2002.

Autora: Dra. Ana María Salinas

Director de Tesis Dr. Carlos Marengo Baquerizo

El propósito del presente estudio es mostrar la incidencia de ésta enfermedad en nuestro medio y evaluar los resultados del seguimiento, para brindar el suficiente conocimiento científico-técnico a éste hospital; estableciendo así la tendencia histórica de ésta patología.

Se realizó un estudio tipo retrospectivo, en el período comprendido entre el año 1991 al 2002. Revisándose 377 historias clínicas en el Departamento de Estadística del Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" SOLCA – Guayaquil, diagnosticadas con patologías de colón, para obtener los casos de cáncer de apéndice, incluyéndose los diagnosticados fuera del instituto.

Destacándose un total de 11 pacientes con diagnóstico de cáncer de apéndice, de los cuales 5 pacientes (45.5%) fueron diagnosticados en éste hospital y 6 pacientes (54.5%) referidos por otros hospitales con él diagnóstico en estudio.

Las neoplasias malignas de apéndice son entidades infrecuentes con marcadas diferencias de comportamiento, dependiendo de su tipo y subtipo histológico, de su tamaño y de su componente mucoso. El más frecuente es el tumor de células endocrinas, el carcinoide. Predominando en nuestro estudio la variedad histológica de adenocarcinoma en 5 casos (45.5%), 3 casos (27.3%) con diagnóstico de carcinoide, 2 casos (18.1%) fueron cistoadenocarcinoma mucinoso; y 1 caso (9.1%) cistoadenoma mucinoso.

En algunos estudios se señala una mayor frecuencia en hombres hasta el orden de relación de 3:1, que se contradice con nuestras series, encontrándose una mayor incidencia en mujeres de 7 casos (63.6%) y en hombres de 4 casos (36.4%).

Correspondencias y Separatas:

Dra. Ana María Salinas
Servicio de Cirugía Oncológica
ION Solca - Guayaquil
Avda. Pedro Menéndez Gilbert junto a la Atarazana
Guayaquil - Ecuador

©Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer

Una mayor incidencia se menciona en la literatura en la cuarta y quinta década de vida; y otros en la séptima, hallamos un porcentaje similar en las edades comprendidas entre los 25-34 años y > de 65 años, de 3 casos (27.3%).

La muestra representa que el 2.91% del total de casos de cáncer de colon (377), tratados en éste Instituto durante el período en estudio correspondieron a cáncer de apéndice.

Concluimos mencionando la estrecha relación de la revisión bibliográfica con nuestro estudio, donde comprobamos que el cáncer de apéndice es una entidad poco frecuente, que nunca se diagnostica preoperatoriamente, sino que al contrario son verdaderos hallazgos quirúrgicos.

APÉNDICE es un órgano que se origina de la cara posterointerna del ciego, alrededor de 2,5 cm., por debajo de la válvula ileocecal. No tiene posición anatómica constante; en efecto, su única característica constante es su lugar de origen en el ciego, en el punto en que se unen las tres teniae coli.

ADENOCARCINOMA Carcinoma derivado del tejido glandular o aquel en el cual las células tumorales forman estructuras glandulares identificables.

CARCINOIDE Tumor circunscrito de color amarillo que se presenta en intestino delgado, apéndice, estómago o colon.

MUCOCELE Dilatación de una cavidad con secreción mucosa acumulada. Pólipo mucoso (39).

Los tumores del apéndice son inusuales, lo que puede deberse a la pequeña superficie de la mucosa disponible para la alteración maligna. Por razones hasta hoy no bien claras, las neoplasias primarias del apéndice cecal tienen una baja frecuencia de presentación, reportándose una frecuencia del 0.2% al 0.5% de todos los tumores del tubo digestivo.

La edad más frecuente de aparición es hacia el final de la tercera década de vida siendo los 30 años la media citada por algunos



autores, otros plantean mayor presencia en la cuarta y quinta década de vida, incluso en la séptima. Algunos estudios señalan una mayor frecuencia en hombres que en mujeres hasta el orden de 3:1.

La neoplasia más frecuente del apéndice son las de tipo neuroendocrino como el tumor Carcinoide, que deriva de las células argentafines de las criptas de Lieberkuhn y que constituyen el 95% de todas las neoplasias del apéndice, el restante 5% está constituido por el grupo de adenocarcinomas primarios.

El tumor de apéndice casi siempre es un hallazgo, puede ser encontrado incidentalmente durante una operación o al hacer una intervención exploratoria por sospecha de apendicitis aguda o por un diagnóstico de apendicitis crónica recurrente.

Generalmente el tratamiento primario implica la resección quirúrgica del cáncer. La literatura médica es contradictoria, muchos coinciden en que la apendicetomía es la técnica de elección para los casos en que el tumor es muy localizado o bien diferenciado, si la invasión ha excedido de la línea de ablación se sugiere la hemicolectomía derecha. La quimioterapia puede seguir a la resección quirúrgica del tumor.

El pronóstico de estos tumores está dado por: a) el grado de extensión en la pared apendicular, b) existencia o no de ganglios metastásicos, c) metástasis a distancia, fundamentalmente hepática; dependiendo del tipo de tumor, del tamaño, de etapa y estado general del paciente.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Los tumores del apéndice son infrecuentes (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Por razones hasta hoy no bien claras, las neoplasias primarias del apéndice cecal tienen una baja frecuencia de presentación, reportándose una frecuencia del 0.2% al 0.5% de todos los tumores del tubo digestivo (6, 8, 12).

En un estudio clásico de 7100 especies tomadas de apendicetomías, Collins halló 958 tumores malignos y 3271 tumores benignos con una incidencia de 4,6% para los tumores benignos y de 1,35% para los tumores malignos (1, 11).

El primer caso se reportó en 1882 por Beger (8, 13). Su presentación clínica más común es la apendicitis aguda y en muy pocas ocasiones se llega a sospechar de un tumor primario del apéndice (8). Glazebrook reportó el primer caso de sarcoma de apéndice en 1895 (11).

Los tumores benignos del apéndice reportados por la literatura mundial son:

1) Leiomiomas

- 2) Neuromas
- 3) Lipomas
- 4) Neurofibroma
- 5) Fibroma
- 6) Ganglioneuroma
- 7) Pólipos adenomatosos
- 8) Cistoadenoma mucinoso (1, 5, 10, 11).

La incidencia de tumor maligno de apéndice es bajo (11). Los tumores, algunos del apéndice incluyen:

- 1) Carcinoideas
- 2) Cistoadenocarcinoma Mucinoso (Mucocele)
- 3) Adenocarcinomas, con sus variedades: - Primario
- Velloso
- Tipo colonico
- Mucinoso (Fig. 5)
- 4) Sarcoma / Reticuloendotelial
- 5) Linfoblastoma folicular
- 6) Linfosarcoma
- 7) Pólipos de mucosa maligna
- 8) Fibrosarcoma
- 9) Linitis plástica / Carcinoma (1, 5, 8, 11, 14).

La clasificación original de estos tumores fue reportada por Vihlein y Mc Donald en 1943, y ésta clasificación es usada pero con modificaciones (1, 15).

Después de 50 años de usar ésta clasificación, algunos consideran como malignos al mucocele y al adenocarcinoma por ser idénticos histológicamente.

En la serie Collins muestra una incidencia de carcinoideas de 51% de los tumores malignos hallados, así como de los mucocelos 32% y adenocarcinomas 6% (1).

2.2 GENERALIDADES

TUMORES BENIGNOS DEL APÉNDICE

Los tumores benignos del apéndice aparecen en un 6% de las piezas procedentes de cirugía y necropsia; sin embargo, apenas se diagnostican mediante radiografías debido a su pequeño tamaño; y por complicarse frecuentemente con apendicitis.

Estos pequeños tumores son generalmente hallazgos casuales en las piezas operatorias y es muy raro su diagnóstico radiográfico (10), en el que se aprecia como un defecto de repleción pequeño (16).

Los síntomas de estos tumores son mínimos (11). La determinación de un "neuroma" es dificultoso por la preponderancia de tejido neural en apendicitis complicadas.

Isaacson y Blades nombraron ganglioneuroma a un tipo de hiperplasia del plexo nervioso que afecta el plexo de Meissner y Auerbach, asociado a hipertrofia muscular (11).



CISTOADENOMA MUCINOSO APENDICULAR

Se aplica el término de *cistoadenoma* a un apéndice quícticamente dilatado y recubierto de epitelio adenomatoso. Estos cistoadenomas estarían recubiertos por epitelio de características similares al de los pólipos adenomatosos y adenomas vellosos que se observan en el colon.

Son de crecimiento lento, verdaderos quistes apendiculares que pueden presentar cuadro clínico similar de apendicitis aguda o dolor abdominal en cuadrante inferior izquierdo o una masa (3).

Se asocian a perforación apendicular en el 20% de los casos, dando lugar a colecciones localizadas de moco que se adhieren a la serosa del apéndice o flotan libremente en la cavidad peritoneal. En el examen histológico de este moco no se observan células neoplásicas (34).

DIAGNÓSTICO

Preoperatoriamente se diagnostican utilizando ecosonografía y tomografía computarizada, el examen con enema de bario puede mostrar compresión del recto por la masa (3).

TRATAMIENTO

La apendicetomía es suficiente como tratamiento del cistoadenoma de apéndice pero hay que tener en cuenta que el diagnóstico de malignidad se hace en base a dos hechos histológicos como son: a) la invasión de la pared apendicular por glándulas atípicas y, b) la identificación de células epiteliales en alguna colección mucinosa intraperitoneal por lo que una actitud correcta sería la realización de una apendicetomía simple en el primer acto quirúrgico y una posterior hemicolectomía si se confirman los criterios de malignidad (35).

TUMORES MALIGNOS DEL APÉNDICE

Estos son extremadamente raros y se halla alrededor de una vez en cada 10.000 casos (7).

CARCINOIDES

En 1867 se le acredita a Langhans la primera descripción de un carcinoide ileal. Aunque la primera descripción de las características del tumor carcinoide, publicada en 1888, se atribuye clásicamente a Lubarsch.

En 1890 Obendorfer introdujo el "carcinoide", en un intento de destacar la naturaleza benigna de estos tumores. No se dio importancia a su naturaleza más maligna hasta finales de la década de 1940, a pesar de que ya se conocían las metástasis en 1890 (13, 17).

El tumor carcinoide es el más frecuente (66%) de todos los tumores del apéndice y el único que un cirujano general tiene

probabilidades de encontrar en la práctica diaria, aunque continua siendo un hallazgo raro; con una baja incidencia alrededor de 0.2 a 0.3% (1, 5, 9, 18, 19, 20, 21, 22). Se halla alrededor de una vez en cada 10.000 casos (7).

Beaton considera cuatro formas de presentación del carcinoide apendicular: 1) como hallazgo incidental en pacientes asintomáticos, 2) como apendicitis aguda, 3) como dolor crónico en fosa iliaca derecha, y 4) como síndrome carcinoide clásico (9).

Los tumores carcinoides o argentafinomas se originan en cualquier parte del tracto gastrointestinal, árbol bronquial, árbol biliar, páncreas o donde existen células enterocromafines. En el tracto gastrointestinal por orden decreciente de frecuencia, se encuentran en el apéndice (35, 45%), intestino delgado (20 – 25%), recto (15%) y en el resto del intestino grueso (10%), (23, 24).

En el detallado estudio realizado por Moertel y Col. en 1968 en la Clínica Mayo, el 7% de estos tumores, sobre un total de 144 muestras, se registró en el extremo, el 22% en el cuerpo y el 7% en la base del apéndice.

Cuando el tumor aparece en el extremo del apéndice, en general es identificado con facilidad por el cirujano durante la laparotomía, pero los que se encuentran en el cuerpo o en la base pueden simular un fecalito (5).

Morson cree que la mayor parte de los tumores carcinoides del apéndice son tumores malignos de crecimiento lento, y muchos carcinoides del intestino son malignos (24).

La frecuencia de metástasis es rara (1, 14, 25, 26, 27), solo 3% de estos tumores presentan metástasis y un número todavía menor produce el síndrome carcinoide maligno (6). Estas metástasis se relacionan claramente con el tamaño del tumor primario y se observó solo en el caso de las lesiones de más de 2 cm. en su mayor dimensión (25).

Un grupo hallado de metástasis fue alrededor de 21% con lesiones primarias de más de 2 y 3 cm. de diámetro, y 44% con lesiones grandes de más de 3 cm. de diámetro.

Otros autores hallaron metástasis en tumores menores de 2 cm. de diámetro, lo raro de estas lesiones es que tiene un rango de metástasis de sólo 1,3 a 4.7%. Los tumores carcinoides dan metástasis más frecuentemente en el hígado, hueso y pulmón en segundo lugar (1, 13).

La mayoría de tumores carcinoides son generalmente pequeños, blanco-grisáceo y a veces ganglios amarillos rodeados a menudo por mucosa intacta (13).

Estos tumores no son encapsulados, son firmes al tacto, sus bordes son imprecisos porque las trabéculas periféricas se insinúan en los intersticios conjuntivos a la manera de las trabéculas cancerosas (17, 27). Los carcinoides pueden ulcerarse



particularmente en ileon y colon. Microscópicamente contienen gránulos que toman las tinciones de plata en su citoplasma, de donde surge el nombre alternativo de "argentafinoma". Presenta un diámetro que oscila entre 0.5 y 3.4 cm. (5, 13).

INCIDENCIA

Moertel estimó la incidencia de carcinoide apendicular en varios grupos de edad:

0 – 19 años	0.33%
20 – 29 años	0.69%
40 – 59 años	0.58% (1).

La edad más frecuente de aparición es hacia el final de la tercera y cuarta década de la vida, siendo los 30 años la edad media citada por algunos autores (5, 9, 11, 28), y con el avance de la edad su incidencia disminuye mucho más (25). Puede presentarse en la infancia (5, 22).

Tres series han descrito experiencia con carcinoides de apéndice en la población pediátrica. La edad de pacientes reportados es de 3 años (1). El tumor carcinoide aparece más en mujeres que en varones en relación 1.5: 1 (1, 13, 17).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico nunca se hace preoperatoriamente (11). Un tumor de este tipo puede ser encontrado incidentalmente durante una operación o al hacer una intervención exploratoria por sospecha de apendicitis aguda o por un diagnóstico de apendicitis crónica recurrente (4, 5).

TRATAMIENTO

Dado que sólo una pequeña fracción de la población general es sometida a una apendicetomía (Fig. 1); puede suponerse que la mayoría de los pacientes con tumores carcinoides de éste órgano vestigial los toleran con comodidad, sin tratamiento (25).

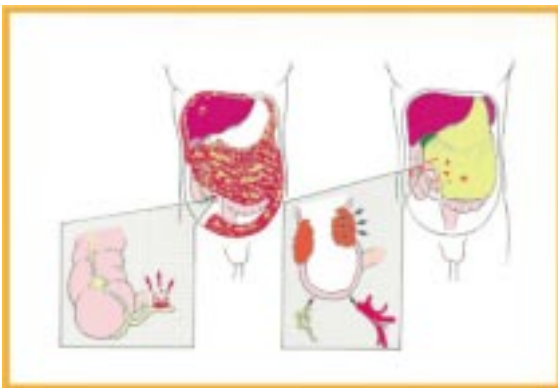


Fig. 2. Cirugía de Apéndice

Desde un punto de vista práctico el interrogante más importante que debe plantearse es: Cuál es el manejo apropiado del paciente en quien se halla uno de estos pequeños tumores de 1 cm. de diámetro o menos, sin evidencias macroscópicas de metástasis.

Esta situación se aplica a más del 98% de los casos hallados clínicamente (25). Si bien la apendicetomía puede ser la práctica estándar., algunos investigadores han cuestionado éste enfoque y favorecen la hemicolecotomía derecha porque temen que durante el seguimiento en el largo plazo algunos pacientes puedan desarrollar metástasis a distancia.

Sobre la base de datos se considera que la apendicetomía sin más seguimiento se justifica en todos los pacientes con carcinoides apendiculares de 1 cm. de diámetro o menos y probablemente en todos los individuos con tumores de menos de 2 cm. Solo los carcinoides de 2 cm. o más en su dimensión mayor deben llevar a la consideración de una operación más radical.

Existe un riesgo definido de metástasis en estos pacientes, parecería razonable ofrecer la hemicolecotomía derecha al paciente más joven con bajo riesgo quirúrgico que presenta un tumor de más de 2 cm.

La presencia de invasión vascular y el compromiso del mesoapéndice son factores que favorecen una cirugía más radical.

En el caso de tumores carcinoides más grandes, presente en pacientes de edad avanzada (más de 60 años) o en pacientes con enfermedad coexistentes que aumentarían el riesgo quirúrgico parecería defendible la apendicetomía (3, 4, 6, 9, 12, 13, 14, 17, 19, 25, 28, 29, 30).

Aunque la quimioterapia no está probada exitosamente en el tratamiento de tumores carcinoides metastáticos, los fármacos que han demostrado alguna actividad en esta enfermedad son la adriamicina, el fluorouracilo, la mitomicina, la ciclofosfamida, el metotrexate, el interferón-X y la estreptozotocina.

La mayor ventaja que se atribuye al uso de este último en combinación con otros radica en su relativa falta de mielotoxicidad. Las tasas de respuestas para las combinaciones de fluorouracilo o ciclofosfamida con estreptozotocina en el tratamiento de carcinoides de diversos tipos son del 25 al 25%; la tasa global de respuesta de pacientes con tumores de origen intestinal es del 41%. Debe esperarse una duración de la respuesta de unos 7 meses, siendo los pacientes con un buen cumplimiento terapéutico (performance status) los que tienen la mayor probabilidad de respuesta.

Cuando una enfermedad está confinada al hígado, algunas veces es posible alcanzar una buena paliación, mediante la embolización de la arteria hepática.

El tratamiento de los tumores carcinoides puede precipitar o exacerbar el síndrome carcinoide durante los primeros días de tratamiento, por lo que debe disponerse de antagonistas de la serotonina como ciproheptadina y la metisergida, así como el octreótido (3, 20).

PRONÓSTICO.

Generalmente los tumores carcinoides del apéndice tienen buena expectativa de vida (1,31).

En una serie, el 60% de los pacientes con estos tipos de tumores que no afectaban más que la pared del tubo digestivo tenían una tasa de supervivencia a 5 años (20, 26)

CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO (MUCOCELE)

El tumor se denomina más adecuadamente cistoadenocarcinoma de apéndice (Fig. 2).

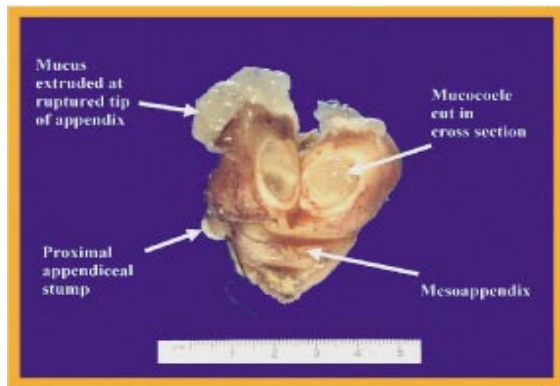


Fig. 3. Cistoadenocarcinoma mucinoso

El mucocoele de apéndice es infrecuente y ocurre en dos formas: benigna y maligna (4, 10, 23, 32, 33). Representa sólo 5% de todas las neoplasias apendiculares (1).

En la forma benigna hay obstrucción de la luz del apéndice y acumulación de mucus por distal de la obstrucción, por un proceso cicatrizal inflamatorio o por la presencia de fecalitos con acumulación de moco estéril en el segmento aislado (10, 23).

La variedad maligna del mucocoele ocurre por distensión de la luz del apéndice por el mucus secretado por las células tumorales en proliferación (4, 33). Higa, Wolf; dividen los mucocoeles en cuatro categorías:

- 1) Obstrucción simple del lumen apendicular en cuyo caso la denominación es de quiste de retención.
- 2) Obstrucción por una mucosa hiperplásica.
- 3) Presencia de una neoplasia benigna o cistoadenoma apendicular.

- 4) Presencia de una neoplasia maligna o cistoadenocarcinoma mucinoso.

Estas lesiones se asocian a dilatación apendicular secundaria a la secreción mucosa (9, 34).

Williams y Whitehead revisaron la clasificación de estos tumores proponiendo también categorías: a) hiperplasia, b) adenomas, c) lesiones mixtas (adenoma, hiperplasia o viceversa) y d) adenocarcinomas (9).

Los cistoadenomas mucinosos son cinco veces menos frecuentes que los cistoadenomas. Microscópicamente producen una dilatación quística rellena de mucina indistinguible de la que se produce en los tumores benignos. Sin embargo, con frecuencia se observan infiltración de la pared apendicular por las células neoplásicas y extensión más allá del apéndice en forma de implantes peritoneales.

En la enfermedad plenamente establecida, la cavidad peritoneal se encuentra distendida por una masa semisólida de mucina, con numerosos implantes peritoneales, lo correcto es un diagnóstico de pseudomixoma peritoneal (Fig. 4). Dentro de estas masas gelatinosas hay nidos de células tumorales fijadas al peritoneo (1, 3, 4, 34).

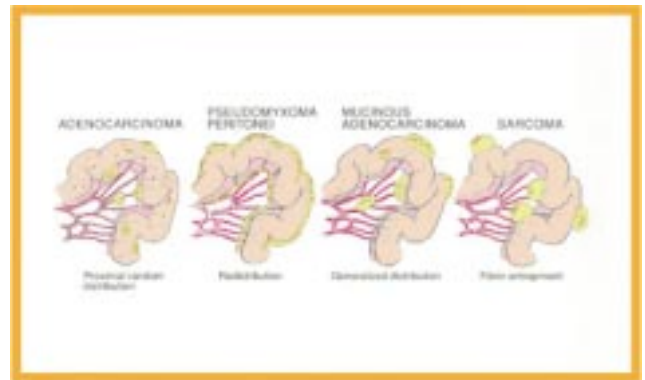


Fig. 4. Distribución de Tumores de Apéndice

INCIDENCIA

La edad promedio de presentación es de 55 años (1, 3). Un autor halla una relación mujer/varón de 4 a 1 respectivamente (1).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de mucocoele apendicular nunca se realiza preoperatoriamente, usualmente es un hallazgo casual (1, 10).

La radiografía simple de abdomen puede poner de manifiesto una calcificación moteada o anular en la periferia de un mucocoele del apéndice.

En el enema opaco el mucocoele se presenta como un defecto de

repleción de base ancha, bien delimitado, de paredes lisas, localizado en la zona inferior del ciego, generalmente en su cara medial (10, 16).

La tomografía computarizada y la ecografía son técnicas valiosas en el diagnóstico del mucocele del apéndice (10).

TRATAMIENTO

La apendicetomía es tratamiento suficiente para la enfermedad benigna. En los casos en que se documente malignidad, es recomendable la realización de hemicolectomía derecha, pues la apendicetomía no es curativa en circunstancias usuales (3, 4, 33).

El tratamiento de pseudomixoma peritoneal requiere repetidas operaciones para remoción de masas metastásicas y mejorar la obstrucción intestinal recurrente. La mucina es removida con paquetes de gasa seca, seguidamente con irrigación con solución salina. El valor de la quimioterapia intraperitoneal no está bien demostrado, pero recientes trabajos incluyen más efectividad a esto, que a un tratamiento sistemático. Más regímenes consisten en 5-fluorouracilo con mitomicina (3).

PRONÓSTICO

El pronóstico depende del estadio de invasión. La presencia de metástasis y la posibilidad de implantación celular peritoneal. El 70% presenta una supervivencia a 5 años (3).

Anderson y Col., señalan que el pronóstico del mucocele maligno del apéndice es excelente después de la apendicetomía siempre y cuando no se haya perforado, no haya invadido la submucosa y esté confinado al extremo del apéndice (5).

ADENOCARCINOMA

Los adenocarcinomas, fig. 5 representan una incidencia de 0.025% (3). Son extremadamente raros y altamente invasivos (7)

Grossly desarrolló clasificación en: 1) polipoideo papilar, 2) ulcerativo e, 3) infiltrante.

En 1956 Sieracki y Tesluk en una revisión de la literatura sobre adenocarcinomas de apéndice de 1916 a 1954 presentaron la clasificación microscópica:

- | | |
|-----------|---|
| Grupo I | Adenocarcinoma primario no invasivo de apéndice. No extensión más allá de la mucosa. |
| Grupo II | Adenocarcinoma primario invasivo del apéndice. |
| Grupo III | Adenocarcinoma primario del apéndice con coexistente similar al carcinoma del ciego. |
| Grupo IV | Adenocarcinoma primario de región de apéndice cecal (Estado de localización no exacta). |

Grupo V Posible adenocarcinoma primario del apéndice (casos que falta bastante información a hacer prueba conclusiva) (15, 23).

La mayoría de los pacientes con adenocarcinoma apendicular primitivo cursan clínicamente con un cuadro de apendicitis aguda (23).

El adenocarcinoma puede diseminarse por extensión directa o metástasis hepática o sanguínea (15).

El aspecto histológico del adenocarcinoma del apéndice es similar al de estos tumores en otras localizaciones del intestino grueso, excepto en que la secreción mucosa es un poco más intensa. La lesión puede ser polipoide o ulcerada y puede producir hemorragia u obstrucción de éste órgano. Típicamente el tumor se origina en la base del apéndice (5).

INCIDENCIA

Predomina en el sexo masculino. Se presenta en grupo de 55 a 65 años (1, 3, 5, 9).

DIAGNÓSTICO

El adenocarcinoma por lo común se detecta incidentalmente o puede ser confundido con una apendicitis aguda o un absceso apendicular. Si el tumor invade el ciego puede ser difícil diferenciarlo de un carcinoma primitivo de origen cecal (5, 6, 11).

La demostración radiográfica del adenocarcinoma apendicular es inusual cuando se visualizan, aparecen como masas extrínsecas que deforman y desplazan el ciego. Si el tumor es extremadamente extenso, el ángulo agudo formado por la masa y la pared cecal adyacente puede simular una masa cecal intramural o incluso intraluminal. Ocasionalmente se detectan calcificaciones a nivel del tumor en las radiografías simples de abdomen (10, 16).

TRATAMIENTO

El tratamiento de esta entidad es muy controvertido. Sieracki plantea que la simple apendicetomía podría ser suficiente para el adenocarcinoma no invasivo y para la forma invasiva la hemicolectomía derecha, con resección de ganglios linfáticos (3, 5, 6, 11).

Cuando el diagnóstico intraoperatorio no se realiza en la primera intervención, se aconseja la hemicolectomía derecha a las 2 semanas de la primera intervención (15).

PRONÓSTICO

El pronóstico de estos tumores está dado por: a) el grado de extensión en la pared apendicular, b) existencia o no de ganglios metastásicos, y c) metástasis a distancia; fundamentalmente hepática (15).



Presenta sobrevida a 5 años, según la clasificación de Dukes, con un rango de 94% para el estadio A, para el estadio B de 83%, para el estadio C de 30% y el D de 6% (1, 8, 12).

Otros autores refieren una sobrevida a 5 años de 50%, para lesiones bien diferenciadas de 70% y para lesiones pobremente diferenciadas de 30% (3).

OTROS TUMORES DE APÉNDICE ADENOCARCINOMA VELLOSO

Se considera extremadamente rara esta variedad (8). Los tumores vellosos del apéndice pueden ser papilares o adenomatosos. La mayoría son no invasivos, pero tienen propensión a llenar el apéndice con mucus, lo que hace difícil su diferenciación de un mucocele benigno. Si no se rompe, los tumores raramente producen metástasis (5).

CARCINOIDE DE CÉLULAS DE GOBLET

Los carcinoides de células de Goblet, son neoplasias raras que ocurren predominantemente en el apéndice (36). 2/3 de estos pacientes presentan cuadro clínico compatible con apendicitis aguda y 15% dolor abdominal bajo. El resto son asintomáticos.

Son tumores benignos, pequeños e intramurales; localizados en masas de tamaño aproximado de 1.4 cm. y raramente de 2.5 cm. (3).

INCIDENCIA

No tiene predisposición sexual. Ocurren en edad más avanzada que el tumor carcinoide, usualmente en edad promedio de 50 años (3).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico preoperatorio es rara vez realizado. Histológicamente existe dificultad por su similar estructura con el adenocarcinoma y carcinoide (3).

TRATAMIENTO

La apendicetomía, es el tratamiento indicado con exhaustiva evaluación patológica de diagnóstico y márgenes quirúrgicos libres (3).

CARCINOMA MUCINOSO DE APÉNDICE

Es un tumor raro. El paciente presenta sensación de masa en el cuadrante inferior derecho, astenia, anorexia.

La ecografía abdominal y la tomografía computarizada muestran un tumor comprometiendo el recto, apéndice, íleo terminal y pelvis. Los resultados en colonoscopia y biopsias son poco concluyentes (32).

CAPÍTULO III HIPÓTESIS

Falta de estudio anatomopatológico de apéndices extirpadas quirúrgicamente que conllevan a un diagnóstico tardío de cáncer de apéndice, provocando un retraso en el tratamiento médico, quirúrgico y coadyuvante.

CAPÍTULO IV OBJETIVOS

4.1. OBJETIVOS GENERALES

Lograr determinar la incidencia de cáncer de apéndice en SOLCA – Guayaquil y brindar registro médico de incidencia a éste hospital, para establecer la tendencia histórica con relación al problema estudiado.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Identificar casos de cáncer de apéndice por recolección de datos por medio de una hoja de protocolo de historias clínicas de pacientes: a) diagnosticados con patologías de colon derecho, b) referidos al Instituto con esta patología, y los; c) hallazgos en laparotomías exploratorias.
- 2) Evaluar expedientes clínicos como control oncológico y terapéutico de la evolución y sobrevida de los pacientes diagnosticados con cáncer de apéndice.
- 3) Medir los riesgos-beneficios entre una cirugía conservadora (apendicetomía únicamente) y una cirugía no conservadora (hemicolecotomía radical), de acuerdo al tipo histológico e invasión tumoral realizadas a todo paciente diagnosticado con cáncer de apéndice.
- 4) Presentar un informe final de los resultados del estudio clínico, quirúrgico, coadyuvante y estadístico realizados sobre esta patología al Jefe del Departamento y Servicios de Cirugía, como contribución académica y científica.

CAPÍTULO V

5.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio retrospectivo, tipo descriptivo de nivel básico.

5.2. EL ÁREA DE ESTUDIO

Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” SOLCA – Guayaquil.



5.3. EL UNIVERSO Y MUESTRA

Todo paciente que acude al Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” SOLCA – Guayaquil, con patologías de colon derecho diagnosticados en este Instituto y aquellos pacientes remitidos por otros hospitales con diagnóstico de cáncer de apéndice.

5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron a éste estudio todo paciente con patologías de colon derecho, con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de apéndice realizado en este Instituto y todas los pacientes con el mismo diagnóstico transferidos de otros hospitales; independiente de su edad y sexo.

5.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y/o ovario con metástasis a apéndice, referidos en el record operatorio y confirmados por el estudio histopatológico.

LAS VARIABLES DE ESTUDIO

5.6 VARIABLE DEPENDIENTE

Incidencia de cáncer de apéndice.

5.7. VARIABLE INDEPENDIENTE

Falta de conocimiento de incidencia de cáncer de apéndice.

5.8. VARIABLES INTERVINIENTES

SOCIOECONÓMICAS

- 1.- Alto porcentaje de C.A. de Apéndice en la edad media.
- 2.- Sexo masculino más predisponerte a padecer cáncer de apéndice.
- 3.- Desconocimiento de importancia de realizarse apendicetomías en el momento en que son diagnosticadas.
- 4.- Mala calidad de vida, si paciente no recibe tratamiento quirúrgico y quimioterápico.
- 5.- Dificultad de acceso a tratamiento con quimioterapia por falta de recursos económicos.

SERVICIOS DE SALUD

- 1.- Falta de estudio anatomopatológico de apéndices extirpadas quirúrgicamente.
- 2.- Negligencia Médica al no ordenarse el estudio anatomopatológico de apéndices.
- 3.- Diagnóstico Tardío, por la demora en realizarse apendicetomías y falta de estudio anatomopatológico de apéndices.

BIOLOGÍA HUMANA

- 1.- Predisposición genética a padecer cáncer.

5.9. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Es una técnica estadística con la utilización de una hoja de protocolo para obtener los datos más relevantes de una historia clínica, que sean importantes y necesarios para la selección de casos clínicos.

PROTOCOLO DE CÁNCER DE APÉNDICE

NÚMERO HISTORIA CLÍNICA _____

FECHA DE INGRESO _____

EDAD _____

SEXO _____

FEMENINO _____ MASCULINO _____

PROCEDENCIA

Referido _____

Operado _____

Hallazgo _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Tratamiento quirúrgico _____

Apendicetomía _____

Hemicolectomía derecha _____

Irresecable _____

Cirugía derivativa _____

Otro _____

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

SI _____ NO _____

REINTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

SI _____ NO _____

TIPO HISTOLÓGICO

Adenocarcinoma _____

Carcinoide _____

Cistoadenocarcinoma _____

Otros tipos _____

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

Quimioterapia _____

Radioterapia _____

Otros _____



METÁSTASIS

Si _____ No _____

CONTROLES SUBSECUENTES

Si _____ No _____

EVOLUCIÓN CLÍNICA

Satisfactoria _____

Recidiva _____

Fallecido _____

CAPÍTULO VI

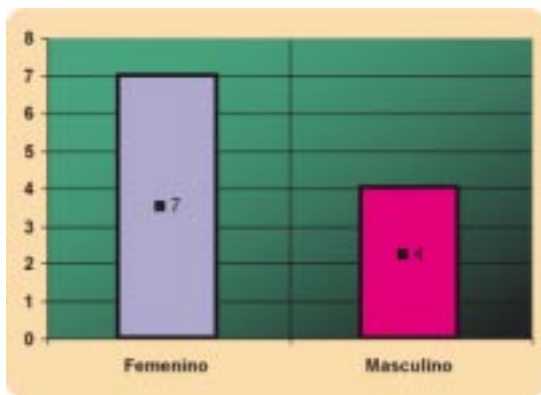
RESULTADOS

En el período comprendido entre el año 1991 al 2002, se revisaron 377 historias clínicas en el Departamento de Estadística del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” SOLCA – Guayaquil, diagnosticados con cáncer de colon; para obtener los casos de cáncer de apéndice.

El análisis destacó un total de 11 pacientes con diagnóstico de cáncer de apéndice, de los cuales 5 pacientes (45.5%), fueron diagnosticados en éste Instituto y 6 pacientes (54.5%; referidos por otros hospitales con el diagnóstico de ésta patología.

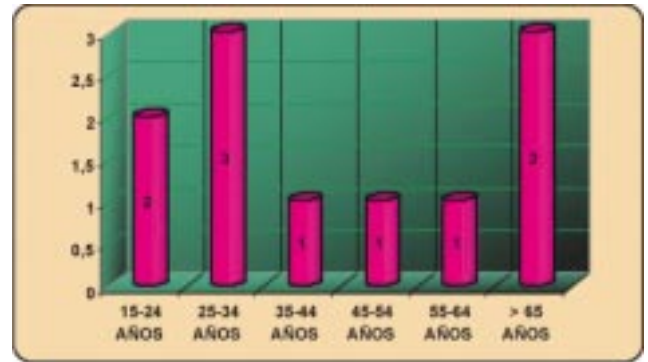
El estudio revela una mayor incidencia en el sexo femenino de 7 casos (63.6%) y en el sexo masculino de 4 casos (36.4%). Cuadro 1.

Cuadro 1. Distribución de Pacientes por sexo.



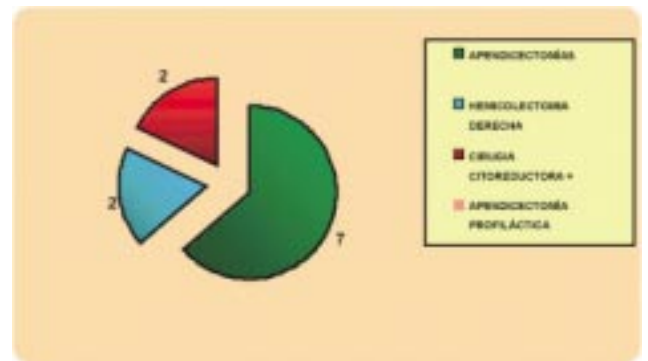
En los grupos etarios (Cuadro 2), se observó similar incidencia en las edades comprendidas de 25-34 años y de más de 65 años de 3 casos (27.3%), mientras que en los 15-24 años existieron 2 casos (18.1%), de 35-44 años 1 caso (9.1%, 45-54 años de 1 caso (9.1%) y de 55-64 años de 1 caso (9.1%).

Cuadro 2. Distribución de los pacientes por grupos etarios



Todos los pacientes en estudio ingresaron a éste Instituto durante el período comprendido entre 1991 al 2002, procedentes de diferentes ciudades de la región Litoral, con cuadro clínico compatible con signos y síntomas de apendicitis aguda, recibiendo como tratamiento la intervención quirúrgica, motivo por el cual todas estas neoplasias fueron hallazgos durante apendicetomías o laparotomías exploratorias realizadas, como se menciona anteriormente aquí en éste Instituto y fuera del mismo, en otros hospitales. Realizándose la apendicetomía en 7 pacientes (63.6%), siendo 1 de ellos por cirugía laparoscópica, existieron 2 pacientes (18.2%) a quienes se les realizó hemicolectomía derecha por tener ambos un diagnóstico de adenocarcinoma de colon y 2 pacientes (18.2%) que recibieron cirugía citoreductora más apendicetomía profiláctica. Cuadro 3.

Cuadro 3. Cirugías realizadas a los pacientes



En ninguno de los casos se encontraron antecedentes patológicos personales de importancia.

Los exámenes complementarios de diagnóstico realizados en éste Instituto a todos los pacientes con éste diagnóstico fueron exámenes de laboratorios completos, marcadores tumorales como el CEA, que presentó valores relativamente altos en los 5 pacientes previamente intervenidos aquí con ésta patología; y valores normales en los restantes casos tratados en otros hospitales. También se realizaron ecografías y tomografías computarizadas que no revelaron nada llamativo.

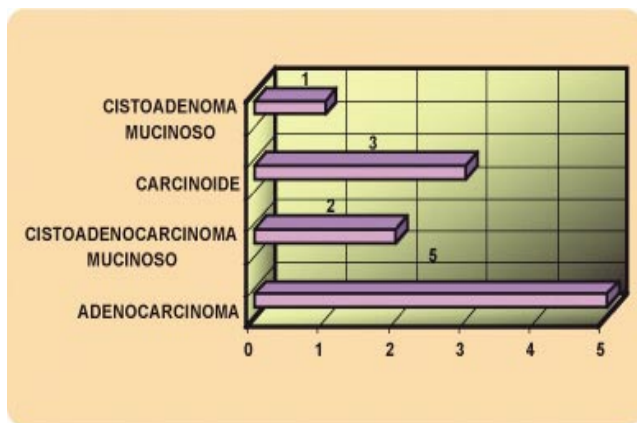


El tamaño del tumor hallado en el acto operatorio no sobrepasaban los 10 cm. de diámetro. No se hallaron complicaciones post-operatorias en ninguno de los casos estudiados.

El tipo histológico (tabla 4), predominante fue el adenocarcinoma en 5 casos (45.5%), con sus variedades: adenocarcinoma mucinoso bien diferenciado en 2 casos y el adenocarcinoma mucosecretor en 1 caso, el resto de casos presentó la variedad clásica del adenocarcinoma.

Se hallaron 2 casos (18.1%), con diagnostico anatomopatológico de cistoadenocarcinoma mucinoso; 3 casos (27.3%) con diagnostico de carcinoide y 1 caso (9.1%) de cistoadenoma mucinoso.

Cuadro 4. Tipos Histológicos



Se realizaron reintervenciones quirúrgicas a 6 pacientes (54.5%), 2 (18.1%) de los cuales presentaron diagnostico anatomopatológico de adenocarcinoma mucinoso bien diferenciado; recibiendo más de 3 reintervenciones quirúrgicas que consistieron en laparotomía exploratorias para limpieza y exploración de la cavidad abdominal por la gran cantidad de material mucinoso y de múltiples implantes metastáticos en cavidad. 1 Paciente (9.1%) fue reintervenido para realizarse hernioplastia incisional, a 2 pacientes (18.1%), se les realizó hemicolectomía derecha para completar cirugía anterior por los diagnósticos anatomopatológicos revelados de la patología tumoral del apéndice como el adenocarcinoma y el cistoadenocarcinoma mucinoso.

Un paciente (9.1%), presentó diagnostico de adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado de estómago por lo que fue programado para laparotomía exploratoria con miras a realizarse una gastrectomía, la cual no se realizó por la presencia de carcinomatosis peritoneal.

Los 5 casos (45.5%), restantes no recibieron reintervenciones quirúrgicas; presentaban los diagnósticos anatomopatológicos de cistoadenoma mucinoso 1 caso, de carcinoide 3 casos, de adenocarcinoma clásico 1 caso, y adenocarcinoma mucosecretor 1 caso.

Tabla 5. Tipos de Reintervenciones Quirúrgicas

CIRUGÍAS	PACIENTES	%	TIPO HISTOLÓGICO
Laparotomía exploratoria evacuatoria	2	18.10%	ADK mucinoso bien diferenciado
Hernioplastia	1	9.10%	Cistoadenocarcinoma bien diferenciado
Hemicolectomia Derecha	2	18.10%	Cistoadenocarcinoma mucinoso y ADK
Laparotomía Exploratoria	1	9.10%	ADK tubular estómago y ADK apendicular
Operados	6	54.50%	Cistoadenoma mucinoso (1)
No Operados	5	45.50%	Carcinoide (3) ADK (2)

Encontramos metástasis (Tabla 6), en 5 casos (45.5%) a epiplón, útero, ovario e incluso carcinomatosis más metástasis hepática en 2 casos con diagnóstico de cistoadenocarcinoma mucinoso y adenocarcinoma mucinoso bien diferenciado; 6 casos (54.5%), con ausencia de metástasis.

Tabla 6. Presencia de Metástasis

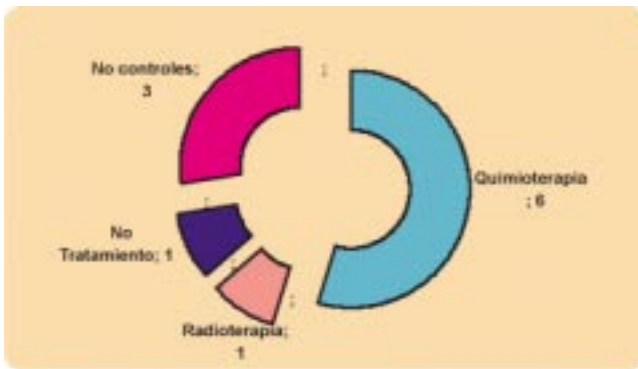
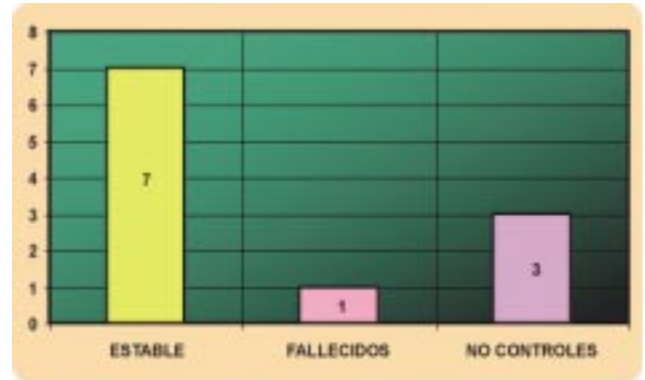
METÁSTASIS	PACIENTES	%	SEXO	
			HOMBRES	MUJERES
Metástasis	5	45.50%	2	3
No Metástasis	6	54.50%	2	4

Este estudio reveló que 6 pacientes (54.5%) recibieron quimioterapia combinada como tratamiento coadyuvante (Tabla 7); como: 5-fluoracilo+leucovorina, irinotecan, oxaliplatino, xeloda, ciclofosfamida+doxorubicina+vincristina (CDV), y taxol; en diferentes ciclos. Un paciente (9.1%), recibió radioterapia por su diagnostico de adenocarcinoma tubular de estómago, 1 paciente (9.1%), no acude a recibir su primer ciclo de quimioterapia y 3 pacientes (27.3%), no acudieron a controles subsecuentes.

Tabla 7. Tratamiento Coadyuvante

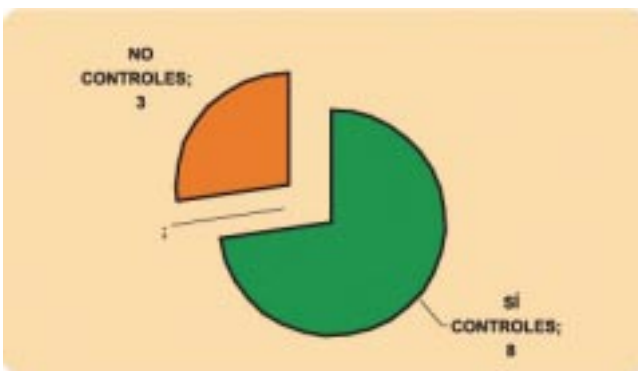
TRATAMIENTO COADYUVANTE	PACIENTES	%	TIPO HISTOLÓGICO	TIPO QUIMIOTERAPIA
Quimioterapia	6	54.50%	Cistoadenoma mucinoso+ ADK colon (1) ADK mucinoso bien diferenciado (2) ADK (1) Carcinoide (1) ADK mucosecretor	5-fluoracilo+leucovorina (1 ciclo) 1)Irinotecan,oxalplatinio,xeloda 2)6 ciclo ciclofosfamida, platinos, 4 ciclos taxol 47 ciclos Fu-Leucov. CDV 6 ciclos 47 ciclos 5-Fu -Leucov.
Radioterapia	1	9.10%	ADK+ADK estómago	
No Tratamiento	1	9.10%	Cistoadenocarcinoma mucinoso	
No controles	3	27.30%	Cistoadenocarcinoma mucinoso (1) Carcinoide (2)	

Tabla 9. Evolución Clínica



Los controles subsiguientes (Tabla 8), posteriores al diagnóstico de esta patología fueron recibidos por 8 pacientes (72.7%); mientras que 3 pacientes (27.30%), no acudieron a las citas.

Tabla 8. Controles Subsecuentes



Se presentaron 7 pacientes (63.6%), con evolución clínica estable; 3 pacientes no valorables (27.30%), por no acudir a los controles subsiguientes y 1 paciente (9.1%) fallecido. Tabla 9.

CAPÍTULO VII

Discusión

Las enfermedades del apéndice ocupan un lugar destacado en la práctica quirúrgica. La apendicitis es la enfermedad abdominal más frecuente que trata el cirujano, al mismo tiempo es uno de los problemas diagnósticos más difíciles que se pueden encontrar. En el diagnóstico diferencial se deben considerar casi todos los procesos agudos que pueden ocurrir dentro de la cavidad abdominal (2).

La patología tumoral y quística constituyen un pequeño capítulo dentro de la patología del apéndice cecal (9), reportándose una frecuencia del 0.2% al 0.5%, de todos los tumores del tubo digestivo (8); lo cual se comprobó en nuestro estudio en que fue detectado un porcentaje ínfimo de 2.91% (11 pacts.), en la amplia muestra analizada en este Instituto.

Aunque algunos estudios señalan una mayor frecuencia en hombres, hasta el orden de relación de 3:1(2), esto no se constató en nuestra serie donde se halló mayor incidencias en mujeres de 7 casos (63.6%), y en hombres 4 casos (36.4%).

La edad más frecuente de aparición es hacia el final de la tercera década de vida, siendo los 30 años la media citada por algunos autores (9). En nuestra serie alcanzó un similar porcentaje en las edades comprendidas entre los 25-34 años y > 65 años de 3 pacientes (27.3%).

En nuestro análisis todos los pacientes fueron operados con cuadro clínico sugerente de patología inflamatoria aguda abdominal; siendo la apendicitis aguda, el diagnóstico preoperatorio más frecuente. Cuadro 1.



Cuadro 1. Tumores de Apéndice

TUMOR	EDAD	INCIDENCIA	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	SÍNDROMES CLÍNICOS	TRATAMIENTO	PRONÓSTICO
Carcinoide	30-40 años	66%	Apendicitis aguda Hallazgo accidental Rara metástasis	Carcinoide	< 1 cm: Apendicectomía > 2 cm: Hemicolectomía derecha+cirugía citoreduc.	< 1 cm: 100% sanan > 2 cm: 50% sanan
Cistoadenocarcinoma mucinoso	55 años	5%	Masa mucinosa Confusión con ovario	Seudomixoma peritoneal	Hemicolectomía+Reinterv.+ Qt. Intraoperatoria+Cirugía Citoreductora	Localizados 90% Sanan Carcinomatosis Pronóstico bajo
Adenocarcinoma	55-65 años	10%	70% cursan apendicitis Tumor raro Perforación frecuente	Carcinomatosis Peritoneal	Hemicolectomía derecha+ Qt. Intraoperatoria	Estadios Duke A: 80% sanan B: 50% sanan C: 20% sanan
Cistoadenoma			Apendicitis aguda Masa		Apendicectomía	Bueno

En cuanto al tratamiento la literatura médica es contradictoria, muchos coinciden en que la apendicetomía es la técnica en los mucocelos, adenomas, pólipos vellosos y cistoadenomas mucinosos. Sobre todo en los casos en que se necesita reintervención después del diagnóstico en relación con el adenocarcinoma; e incluso antes de que esto ocurre, hay autores que preconizan la hemicolectomía derecha (2).

Luego de estudiar el tema y de tener nuestras propias experiencias, consideramos como válidos y eficaces los argumentos de Sieracki (15), el cual plantea que la simple apendicetomía podría ser suficiente para el carcinoma no invasivo, realizándose en nuestro estudio en 7 casos (63.6%) pacientes (2,18).

Cuando el diagnóstico intraoperatorio se realiza en la primera intervención, se aconseja la hemicolectomía derecha a las 2 semanas de la primera intervención. Coinciden con lo anunciado por Sieracki, Rosai (15).

La variedad mística de adenocarcinoma primó en 5 pacientes (45.5%), de los casos de nuestra serie, lo cual nos llama la atención al saber que ésta constituye la variedad menos frecuente, como así lo reportan Vihlein y colaboradores con sólo el 2%. También Schackelford, reporta que el adenocarcinoma es menos frecuente que el macocelo maligno o los tumores carcinoides, refiriendo que Niceberg, Feldman y Mandelberg; recogieron sólo 48 casos de la literatura médica y le añadieron uno propio, cubillos, también reporta sus 4 casos como adenocarcinoma de apéndice (15).

Los adenocarcinomas se pueden encontrar a cualquier nivel del apéndice cecal (8).

En nuestro estudio se presentaron 3 casos (27.3%) de carcinoide, no coincidiendo con los resultados de la literatura que menciona como las neoplasias más comunes de tipo neuroendocrino; con un porcentaje del 95% de todas las neoplasias del apéndice (8, 38). Hallamos 2 casos (18.1) de cistoadenocarcinoma mucinoso. También se ha postulado que el tumor apendicular puede haber invadido el ovario, vía peritoneal a través del sitio de ovulación o que el implante pueda ser incorporado dentro del tejido ovárico (35).

Aunque clásicamente se sugirió que los carcinomas mucinosos de colon en general tienen un crecimiento lento y son más lentos de metastatizar; son frecuentemente detectados como lesiones avanzadas con mal pronóstico y con alta incidencia de recurrencia local (35).

En cuanto al pronóstico para Anderson y colaboradores, la supervivencia a los 5 años era del 60%; para aquellos a los que se había realizado hemicolectomía derecha y 40% para los que se les realizó solo apendicetomías. Similares resultados se reportan en nuestro análisis, sonde obtuvimos una so revida promedio de 4 años.

Cortina y colaboradores reportan mejores porcentajes de supervivencia para quines se les practico hemicolectomía derecha.

Nitecki y colaboradores refieren el 68% de supervivencia para los que se les practicó hemicolectomía derecha y sólo el 20% para los apendicetomizados, con una supervivencia global a los 5 años del 55%.

Sugarbarker plantea los beneficios de la cirugía citoreductora y la quimioterapia intraperitoneal en una importante serie de 130 pacientes.

Para Chiang y para Afgani P, la hemicolectomía derecha constituye el procedimiento de elección en esta entidad (15).

CAPÍTULO VIII

Procesamiento y análisis de datos.

El procesamiento y análisis de los datos se realizará con técnicas estadísticas como la media y desviación estándar, para la obtención de los porcentajes de la incidencia, presentándose gráficos estadísticos que presenten los resultados obtenidos de esta patología en cuanto al sexo, grupos etarios, tipo histológico, técnicas quirúrgicas empleadas, presencia o no de metástasis, tratamiento coadyuvante utilizado, evolución clínica, mortalidad, entre otros. Se realizó además cálculos de sensibilidad y especificidad.

RECURSOS**RECURSOS HUMANOS**

Pacientes diagnosticados en el ION SOLCA-Guayaquil, con patologías de colon derecho, cáncer de apéndice; y aquellos pacientes transferidos de otros hospitales con diagnóstico de la patología en estudio.

RECURSOS FISICOS

Se revisaron las historias clínicas del Departamento Estadístico del mencionado Instituto, utilizando hojas de protocolo. Además de un procesador de texto, Microsoft-Word; así como de gráficos y tablas estadísticas con el procesador de Microsoft Excel, empleando un programa estadístico SPSS-10.

CAPÍTULO IX**Conclusiones**

El análisis de los resultados obtenidos así como la revisión de la bibliografía estudiada para la realización del marco teórico, nos permite concluir:

- 1) El cáncer de apéndice es una entidad poco frecuente, lo cual se comprobó en nuestro estudio, detectándose un porcentaje mínimo de 2.91%.
- 2) El diagnóstico nunca se realizó preoperatoriamente, siempre fue un hallazgo quirúrgico.
- 3) Presentó mayor incidencia en mujeres (63.6%); que en hombres (36.4%).

- 4) Un porcentaje alto similar, se presentó en edades comprendidas entre los 25-34 años y > 65 años de 27.3%.
- 5) Todos los pacientes verificaron manifestaciones propias de cuadros abdominales agudos, en muchas ocasiones sugestivas de apendicitis aguda.
- 6) El adenocarcinoma fue la entidad histopatológica más frecuente de presentación (45.5%).
- 7) La apendicetomía fue la técnica de elección (63.6%).
- 8) El tratamiento coadyuvante elegido fue la quimioterapia en un 54.5%.
- 9) Obtuvimos excelente sobrevida, con un promedio de 4 años.

CAPÍTULO X**Recomendaciones**

- 1) Considerar la importancia de un cuadro clínico apendicular, que puede llevarnos a hallazgos quirúrgicos.
- 2) Concientizar la necesidad de controles médicos subsecuentes, una vez conocido el diagnóstico de ésta patología.
- 3) Protocolizar que toda apéndice extirpada quirúrgicamente se someta a estudio anatomopatológico, prioritariamente en hospitales generales.

Bibliografía

- 1.- Holland J., Bart R., Morton D., Frei E., Kufe D., Weischselbaum R., Cancer Medicine. Williams & Wilkins. 4ta. Edition. EE.UU. 1997. Vol.2. p. 2023-2025.
- 2.- Bembilbre R., Jorge C., Tumores del apéndice cecal. Revista Cubana. 1998. Número 37 (2). P. 5-9.
- 3.- Mc Kenna R., Murphy G., Cancer Surgery. J. B. Lippincott Company. EE.UU. 1994. p. 195-199.
- 4.- Zuidema G., Cirugía del aparato digestivo-Shackelford. Editorial Médica Panamericana. Tercera edición. Buenos Aires-Argentina. 1993. Tomo IV. P. 176.
- 5.- Zinner M., Schwartz S., Ellis H., Operaciones Abdominales-Maingot. Editorial Médica panamericana. Décima edición. Buenos aires-Argentina. 1998. Tomo II. P. 1137-1140.
- 6.- Schwart SI: Appendix Chop 27 in Principles of Surgery, 6/e. File://A:/apendicitis.htm
- 7.- U.S. Naval Medical School of the national Naval Medical Center. Color Atlas of Pathology. J.B. Lippincott Company. EE.UU. 1992. p. 270-271.
- 8.- Corona A., Mijares G., Cisneros L., Toro M., Sanpedro E., Adenocarcinoma vellosa del apéndice cecal con protrusión al ciego. Revista de la Facultad de Medicina. Número 45-2.
- 9.- Álvarez R., González R., Seguel E., Betancur C., Davanzo A., Gallardo R., Gallardo A.M., Lazcano C.,



- Tumores y Quistes apendiculares. Revista Chilena de Cirugía. 2002. Vol. 53. Número 6. p. 546-550.
File://A:/Tumores y quistes apendiculares.htm
- 10.- Eisenberg R., Diagnóstico por imagen: Patrones de diagnóstico diferencial. Marbán Libros, SL. Segunda edición. Madrid-España. 1995. p. 575-582.
- 11.- Bockus H., Gastroenterology. W.B. Saunders Company. Segunda edición. EE.UU. Vol. II. P. 1114-1118.
- 12.- Atlas of Appendix Cancer.
File://A:/Atlas of Appendix Cancer-Introduction.htm
- 13.- De vita V., Hellman, Rosenberg S., Cáncer Principios y Práctica de oncología. Salvat Editores. S.A. Barcelona-España. 1984. Tomo II. P. 944-947.
- 14.- Mc Kenna R., Murphy G., Fundamentals of Surgical Oncology. Macmillan Publishing Company. EE.UU. 1986. p. 684.
- 15.- Galeno R., Casaus A., Rodríguez F., Adenocarcinoma Primario del Apéndice cecal. Revista Cubana. 1998. Número 37 (2). P. 120-5.
File://A:/Adenocarcinoma primario del apéndice cecal.htm
- 16.- Eisenberg R., Radiología gastrointestinal. Marbán Libros, SL. Tercera edición. Madrid-España. 1997. p. 340-341.
- 17.- Jones A., Gummer J.W.P., Lennar-Jones J., Gastroenterología Clínica. Nueva Editorial Interamericana. Segunda edición. México, D.F. 1999. p. 259-317-321.
- 18.- Alfaro L., Poblet E., Roca Ma. J., Carcinoide Apendicular asociado a neoplasia. IV-CUMAP 2001. Póster-E-001.
File://A:/cáncer de apéndice.htm
- 19.- Murillo J., Martínez J., Loinaz A., Saralegui A., Querejeta U., Tumores Carcinoides del Apéndice. Revista Cirugía Española. 1988. Vol. 63. Número 2. p. 128-130.
- 20.- Skeel R., Quimioterapia del Cáncer. Márban Libros, S.L. Quinta edición. Madrid-España. 2000. p. 226-227.
- 21.- Ahlgren J., Mc Donald J., Gastrointestinal Oncology. J.B. Lippincott Company. 1992. p. 450-454.
- 22.- Prommegger R., Obrist P., Ensinger C., Profanter C., Mittermair R., Hager J., Retrospective evaluation of Carcinoid Tumors of the appendix in children. World Journal of Surgery. 2002. Vol. 26. Número 12. p. 1489-1492.
- 23.- Tolibra M., Aporte de la ecografía en la patología de vísceras huecas. 1999. Vol. 8. Número 84.
File://A:/intestino grueso.htm.
- 24.- Jones A., Gummer J.W.P., Lennar Jones J., Gastroenterología Clínica. Nueva editorial interamericana. Segunda edición. México, D.F. 1999. p. 258-259.
- 25.- Sleisenger M., Fordtran J., Enfermedades gastrointestinales. Editorial médica panamericana. Quinta edición. Buenos Aires-Argentina. 1994. tomo II. P. 1401-1402.
- 26.- Winawer S., Kurtz R., Gastrointestinal Cancer. Coger medical Publishing. EE.UU. 1992. p. 6,22-6,28.
- 27.- Serget E., Ribadeau-Dumas, Babonneix L., Tratado de Patología Médica y Terapéutica Aplicada. Editorial Pubul. Barcelona-España. 1984. p. 383-385.
- 28.- Moertel C.G., Weiland L.H., Nagorney D.M., Dockerty M.B., Carcinoid tumor of the appendix: treatment and prognosis. The New England Journal of Medicine. 1987. Vol. 317. p. 1699-1701.
- 29.- File://A:/tumores carcinoides.htm.
- 30.- Hatch K., Blanchard D., Hatch G., Wertheimer-Hatch L., Davis G., Foster R., Skandalakis J., Tumors of the appendix and colon. World Journal of Surgery. 2000. Vol. 24. p. 430-436.
- 31.- Craing E., Incidental Carcinoid Tumor of the Appendix. Medscape Surgery. 2002. Vol. 4. Número 1.
- 32.- Ciriza C., Valerdez S., Toribio C., Dajil S., Romero M.J., Urquiza O., Karpman G., Mucinous Adenocarcinoma of the Appendix associated with Ovarian Tumors and Pseudomixoma Peritoneo. The difficulty in differential diagnosis. Medscape An Med Interna. 2000. Vol. 17. Número 10. p. 540-2.
- 33.- Martínez-González, Takahashi T., Robles-Atayde J.A., Lome C., Gamboa-Dominguez A., Bezaury P., Mucocel del Apéndice Vermiforme. Revista de Gastroenterología Mexicana. 1996. Vol. 61. Número 4. p. 366-370.
- 34.- Cotran R., Kurgan V., Robbins S., Patología Estructural y Funcional. Interamericana Mc Graw-Hill. Quinta Edición. España. 1995. p. 912-913.
- 35.- Díaz T., Maceira A., Fuentes M., Asociación de Cistadenoma Apendicular con Cistoadenocarcinoma Ovárico y de Colon. Revista Cirugest. Archivos de cirugía general. 1998.
<http://www.cirugest.com/Revista/1998-05-06/1998-05-06.htm>