

Tumores apendiculares como causa de apendicitis aguda.

Experiencia de 10 años en un hospital privado

Eduardo Villegas-Tovar,* Mario Andrés González-Chávez,* Ramón Ignacio Lemus-Ramírez,*
 Angélica Yanine López-Ramírez,** Regina Faes-Petersen,*** Alejandro Díaz-Girón Gidi,*
 Francisco Manuel Vélez-Pérez,* José Manuel Correa-Rovelo****

RESUMEN

Introducción. La patología más común del apéndice es la inflamación aguda. Los tumores apendiculares tienen una incidencia de 0.4% de todos los tumores del tracto digestivo, constituyen un pequeño grupo dentro de la patología de este órgano y su importancia radica en que excepcionalmente son diagnosticados antes o durante la cirugía, y en casos en que se sospecha el diagnóstico intraoperatorio surgen dudas respecto al tratamiento quirúrgico de elección. **Objetivo.** Realizar un registro de la incidencia, histología y características clínicas de los pacientes con diagnóstico de tumor apendicular, en Médica Sur. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo. Sede: Fundación Clínica Médica Sur. Se revisaron archivos de patología de 2003 a 2013, referentes a piezas con diagnóstico quirúrgico de apendicitis aguda. Se realizó el análisis descriptivo y exploratorio para determinar histología, presentación clínica y correlacionar los datos. **Resultados.** Se registraron 3,430 casos con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda. Cuarenta y dos piezas se diagnosticaron con tumor apendicular (1.22%): ocho tumores benignos y 34 malignos. Veinticinco mujeres y 17 hombres, la edad mediana fue de 42 ± 19 años. Se asoció con una $p = 0.034$ que si el paciente era menor de 35 años al diagnóstico de un tumor apendicular éste sería neuroendocrino. Todos los tumores neuroendocrinos son malignos. El término carcinoma neuroendocrino se aplica sólo a los carcinomas neuroendocrinos de células pequeñas y células grandes. **Conclusiones.** Los tumores apendiculares son poco frecuentes, a menudo condicionan síntomas clínicos que requieren pruebas de imagen. La presentación clínica más frecuente fue como apendicitis aguda. En ocasiones constituyen hallazgos incidentales en pruebas de imagen realizadas en el estudio de otras patologías.

Palabras clave. Apendicitis. Tumor. Apéndice.

ABSTRACT

Introduction. The most common pathology of the appendix is acute inflammation. Appendicular tumors have an incidence 0.4% of all tumors of the digestive tract, and they represent a small group within the pathology of organ and its importance lies in that they are exceptionally diagnosed before or during surgery, and in cases where it is suspected the intraoperative diagnosis may be questions regarding the surgical treatment of choice. **Objective:** To record the incidence and histology of appendicular tumors as well as the clinical characteristics of patients diagnosed with appendicular tumors in Medica Sur. **Material and methods.** A retrospective, observational, descriptive study. Medical Sur Clinic and Foundation. Archives of Pathology from 2003 to 2013 pertaining to spare with surgical diagnosis of acute appendicitis were reviewed. Descriptive and exploratory analysis was conducted to determine histology, clinical presentation and correlate data. **Results.** 3,430 patients with preoperative diagnosis of acute appendicitis were recorded. Eight benign tumors and 34 malignant of 42 appendicular tumors (1.22%) were diagnosed. Twenty-five patients were female and 17 male, median ages was 42 ± 19 years. Age less than 35 years at diagnosis were associated with a neuroendocrine appendicular tumor ($p = 0.034$). **Conclusions.** The appendicular tumors are rare clinical condition often symptoms that require imaging. The most common clinical presentation was as acute appendicitis. Sometimes are incidental findings in imaging tests performed in the study of other diseases.

Key words. Appendicitis. Tumor. Appendix.

* Médico residente del Curso de Especialización en Cirugía General, Fundación Clínica Médica Sur. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle

** Médico pasante de Servicio Social, Fundación Clínica Médica Sur, Facultad de Medicina Tampico, Universidad Autónoma de Tamaulipas.

*** Médico Interno de Pregrado, Hospital Fundación Clínica Médica Sur, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

**** Director de Cirugía General, Fundación Clínica Médica Sur. Profesor titular del Curso de Cirugía General.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Villegas-Tovar

Lluvia, Núm. 211-C3, Col. Jardines del Pedregal. C.P. 01900, México D.F.

Tel.: (01 55) 6586-7443. Correo electrónico: eduardovillegas9@gmail.com

Fecha de recibido: Febrero 12, 2015.

Fecha de aceptado: Febrero 28, 2015.

INTRODUCCIÓN

La patología más común del apéndice es la inflamación aguda. Se ha sugerido que la calidad de la práctica médica en un hospital, especialmente de la quirúrgica, se puede medir por la historia de los especímenes de apendicectomías vistos desde el Departamento de Patología.¹ Los tumores del apéndice cecal constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con evolución y pronóstico variable.²⁻⁴ Los tumores del apéndice cecal son inusuales, lo que puede deberse a la pequeña superficie de la mucosa disponible para la alteración maligna; tienen una baja frecuencia de presentación, se encuentran en 1% de las apendicectomías,^{3,4} que se reporta entre 0.2 y 0.5% de todos los tumores del tubo digestivo.⁵

La mayoría de los enfermos son operados con sospecha de apendicitis aguda y el diagnóstico del tumor se realiza como un hallazgo en el estudio anatomopatológico,³ su importancia radica en que excepcionalmente son diagnosticados antes o durante la cirugía, y en los casos en que se sospecha el diagnóstico intraoperatorio pueden surgir dudas respecto al tratamiento quirúrgico de elección.⁶

Se describen tumores benignos y malignos en el apéndice cecal; entre los primeros, el más frecuente es el cistadenoma mucinoso, el tumor mucoproducción más común del apéndice asociado con cistadenomas mucinosos de ovario y algunos tumores colónicos. Otro tumor benigno es el neurofibroma, el cual se asocia con la enfermedad de Von Recklinghausen o neurofibromatosis tipo 1.

Las neoplasias malignas del apéndice cecal tienen marcadas diferencias de comportamiento, dependiendo de su tipo y subtipo histológico, del tamaño y de su componente mucinoso. Son extremadamente raros y se halla uno por cada 10,000 casos aproximadamente. Los más frecuentes son el tumor carcinoide y el adenocarcinoma.⁷

El tumor carcinoide es neoplasia de tipo neuroendocrino que deriva de las células argentafines de las criptas de Lieberkuhn, es el más frecuente y se presenta entre 0.1 a 0.5% de todas las apendicectomías. El adenocarcinoma es muy raro, su frecuencia es de 0.2% de todas las apendicectomías. En algunos pacientes, dependiendo del tipo y tamaño del tumor se realiza como tratamiento complementario una hemicolectomía derecha, que podría aumentar la sobrevida en los enfermos con un adenocarcinoma, pero que no ha logrado determinar en forma objetiva su real utilidad en el pronóstico y la sobrevida de los enfermos con un carcinoma neuroendocrino.⁸⁻¹⁰

El objetivo de este trabajo fue caracterizar la incidencia e histología de los tumores apendiculares, así como la

epidemiología de los pacientes con diagnóstico de tumor apendicular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó revisión retrospectiva de los archivos de patología de la Fundación Clínica Médica Sur durante el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2013. Se realizó la búsqueda de los productos de apendicectomía abierta o laparoscópica de pacientes de cero a 99 años de edad, de sexo indistinto. Se buscaron datos de los apéndices enviados a estudio patológico con reporte de apendicitis aguda y de tumor apendicular. De los pacientes con reporte de tumor apendicular se revisó el expediente clínico electrónico para obtención de datos demográficos, diagnóstico preoperatorio y postoperatorio para determinar si el cirujano reportó el hallazgo de tumor apendicular.

Para el análisis los tumores fueron clasificados acorde con las distintas histologías encontradas, así como en benignos y malignos. Se realizó el análisis descriptivo y exploratorio para determinar histología, presentación clínica y correlacionar los datos.

RESULTADOS

Se registraron 3,430 casos con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda. Hubo criterios histopatológicos de apendicitis aguda en 3,018 pacientes (88%) y de apéndice sano en 411 (12%). Sólo en 42 piezas se diagnosticó un tumor apendicular (1.22%): 34 malignos o premalignos y ocho tumores benignos. El grupo de los 42 pacientes con tumor apendicular se compuso por 25 mujeres (59.5%) y 17 hombres (49.5%) con una edad de 43 ± 19 años.

Por grupos de edad, la sexta década de la vida fue la más frecuente (nueve pacientes), seguida por la cuarta (siete pacientes).

La principal indicación quirúrgica de la apendicectomía que motivó el hallazgo de un tumor apendicular fue la sospecha de apendicitis aguda en 35 enfermos (83.3%) (Tabla 1).

En 34 de ellos (80%) se confirmó el diagnóstico de apendicitis aguda en el estudio anatomopatológico, además del hallazgo de un tumor apendicular. El estudio histopatológico indicó que el tumor maligno más frecuente fue el tumor carcinoide en 24 enfermos (57%); mientras que el tumor benigno más frecuente fue el cistadenoma mucinoso en siete pacientes (16.7%) (Tabla 2). Ningún paciente tuvo extensión macroscópica de la enfermedad fuera del apéndice.

Tabla 1. Indicación quirúrgica en pacientes con tumor apendicular.

Indicación quirúrgica	n (%)
Sospecha de apendicitis aguda	35 (83.3)
Tratamiento de cáncer de colon	3 (7.1)
Incidental	3 (7.1)
Sospecha de tumor apendicular	1 (2.3)
Total	42 (100.0)

Tabla 2. Histología de tumores apendiculares.

Tipo de tumor	n (%)
Tumor carcinoide	24 (57.1)
Cistadenoma mucinoso	7 (16.7)
Adenoma túbulo-veloso	4 (9.5)
Metástasis	4 (9.5)
Neurofibroma	1 (2.4)
Tumor del estroma gastrointestinal	1 (2.4)
Adenocarcinoma	1 (2.4)
Total	42 (100.0)

Tumores malignos y premalignos

El diagnóstico de tumor carcinoide se realizó en 24 pacientes; con predominio en mujeres (62%), con una proporción de 1.6:1 respecto a los hombres; se presentó a los 31 ± 14 años. Ninguno de los pacientes presentó complicaciones posquirúrgicas.

Otros tumores y lesiones incluidas dentro de este grupo fueron cuatro adenomas túbulo-velosos, cuatro tumores metastásicos, un tumor del estroma gastrointestinal (TEGI) y un adenocarcinoma mucinoso de apéndice.

Cistadenomas mucinosos y tumores benignos

Se presentó predominancia de género femenino con cinco pacientes. El grupo de enfermos con tumores benignos se compuso por cinco mujeres y tres hombres y se presentó a los 45 ± 17 años.

Edad como factor predictor

Posterior a realizar el modelo lineal automatizado se encontró que dependiendo de la edad de presentación existían diferencias en resultado histopatológico. Se asoció con una $p = 0.034$ que si el paciente era menor de 35 años al diagnóstico de un tumor apendicular éste tendría una probabilidad estadísticamente significativa de ser un tumor carcinoide; asimismo, si la edad media del paciente fuera mayor de 58 años el tumor tendría mayor probabilidad de ser un cistadenoma mucinoso ($p = 0.04$).

DISCUSIÓN

Al igual que lo comunicado por otros autores,²⁻⁴ en este estudio se observó que los tumores apendiculares son poco frecuentes, ya que se diagnosticaron en 1.22% de los enfermos sometidos a una apendicectomía.

En este trabajo también se corroboró que en general, los tumores apendiculares son más frecuentes alrededor de los 43 años; se presentan con más frecuencia en las mujeres y en la mayoría de los casos constituyen un hallazgo en los enfermos operados por una apendicitis aguda.^{2,3}

Al analizar en forma específica los subgrupos de pacientes, y de la misma forma que lo observado por otros autores,^{8,10-14} el tumor carcinoide se presentó a una edad promedio menor que el resto de los tumores y a pesar de que los tumores benignos se presentaron en promedio a los 58 años, ambos tipos de tumores se manifestaron en pacientes jóvenes y ancianos. El paciente con adenocarcinoma tenía más de 60 años.

El tumor carcinoide y los tumores benignos fueron más frecuentes en las mujeres y el único caso de adenocarcinoma se presentó en un hombre, lo que también ya ha sido comunicado.^{8,10,12}

El tumor carcinoide fue el tumor apendicular más frecuente. Entre los tumores benignos, los más frecuentes fueron los cistadenomas mucinosos. Los adenocarcinomas apendiculares fueron menos frecuentes.¹³

Los tumores neuroendocrinos, incluidos los tumores carcinoides, se originan en cualquier parte del tracto gastrointestinal, árbol bronquial o biliar o páncreas; donde existan células enterocromafines. En el tubo digestivo (por orden decreciente de frecuencia) puede aparecer en el apéndice en 35-45%, intestino delgado 20-25%, recto 15% y en el resto del intestino grueso en 10%. Son tumores pequeños (diámetro entre 0.5 y 3.4 cm), blanco-grisáceos, firmes al tacto, de bordes imprecisos. Microscópicamente contienen gránulos que toman las tinciones de plata en su citoplasma¹⁵ (Figura 1).

La mayoría de los pacientes con tumor apendicular tendrán una clínica compatible con apendicitis aguda, pero se consideran otras tres formas de presentación:¹⁶

- Como hallazgo incidental en pacientes asintomáticos.
- Como dolor crónico en fosa iliaca derecha.
- Síndrome carcinoide clásico.

El tratamiento de los tumores apendiculares depende de diversos factores: diámetro del tumor, localización dentro del apéndice, profundidad de la infiltración local, infil-

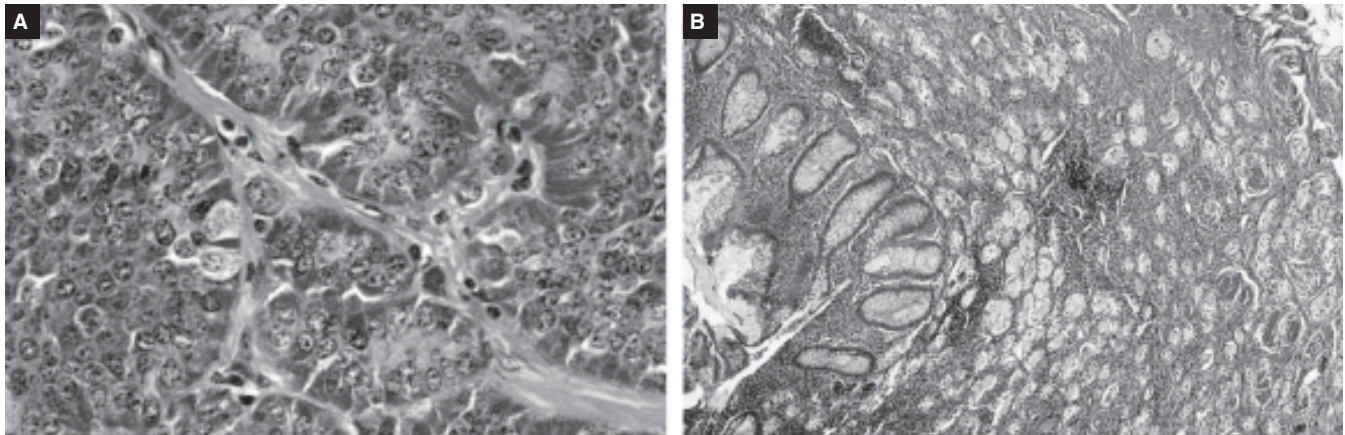


Figura 1. A. El tumor está compuesto de células con citoplasma eosinófilo intenso que forman nidos redondeados con núcleo en sal y pimienta. B. Tumor carcinoide apendicular de células claras.

tración linfática, presencia de metástasis, tipo histológico y edad del paciente; el diámetro tumoral es el factor pronóstico más importante para indicar el potencial de metástasis.^{17,18} En los tumores menores de 1 cm de diámetro el tratamiento de elección es la apendicectomía simple, mientras que en los tumores mayores de 2 cm se debe practicar una hemicolectomía derecha con disección de ganglios linfáticos. En los tumores entre 1 y 2 cm el tratamiento debe ser individualizado. Así, en tumores próximos a la base del apéndice, con invasión vascular o de los linfáticos de la submucosa o infiltración del mesoapéndice, se aconseja practicar una hemicolectomía derecha cuando se trata de pacientes jóvenes, mientras que en pacientes mayores de 60 años o con elevado riesgo quirúrgico, el tratamiento recomendado es la apendicectomía. Algunos autores también recomiendan la hemicolectomía derecha en tumores malignos de alto grado y en adenocarcinoides (carcinoide de células caliciformes) con afectación difusa del apéndice. En presencia de metástasis en los ganglios linfáticos se aconseja la hemicolectomía derecha, independientemente de la edad del paciente.¹⁹

La frecuencia de metástasis es rara, alrededor de 3% en el caso de lesiones de más de 2 cm de diámetro mayor, y pueden presentar amplia infiltración local. Un número todavía menor produce el síndrome carcinoide caracterizado por niveles elevados de serotonina en sangre y orina que producen rubefacción, diarreas, broncoconstricción y cianosis; aparece en 1% de los enfermos y hasta en 20% de quienes tienen metástasis. Éstas se diseminan al hígado, hueso y pulmón.²⁰

La quimioterapia está indicada en los tumores neuroendocrinos metastásicos. En el tratamiento del síndrome

carcinoide debe disponerse de antagonistas de la serotonina como la ciproheptadina. Generalmente, el pronóstico del tumor neuroendocrino apendicular es bueno, con una tasa de supervivencia a cinco años de 95 a 100% y una tasa de recidiva inferior a 1%.²¹

En cuanto a los adenomas túbulo-vellosos en nuestra serie se presentaron cuatro casos, en cuanto al tratamiento quirúrgico existe cierta controversia, existe un grupo de autores partidarios de realizar resección simple en la mayoría de los tumores benignos de intestino delgado, incluyendo el adenoma vellosos,²²⁻²⁴ existe otro grupo partidario de practicar una hemicolectomía derecha ante el riesgo de malignidad, la posibilidad de recidiva y la frecuencia con que estos tumores tienen su origen en el ciego.²⁵ Existe un tercer grupo que considera la apendicectomía como el tratamiento de elección siempre que se reúna una serie de condiciones tales como que no exista adenocarcinoma, que el tumor esté alejado del ciego, que el tamaño tumoral sea menor de 2 cm de diámetro, que no produzca moco, que no invada linfáticos, serosa o mesoapéndice y que no exista pleomorfismo celular con un alto índice mitótico;²⁶ Munk²⁷ realizó apendicectomía y sólo realiza una hemicolectomía derecha en caso de que el borde de resección esté afectado o que en el estudio anátomo-patológico de la pieza se observe malignidad.

En nuestra serie se encontró un TEGI que aunque comprenden menos de 1% de todos los tumores gastrointestinales, los tumores de estroma gastrointestinal son los tumores mesenquimatosos más comunes del aparato digestivo.²⁸ Los TEGI se pueden presentar en cualquier lugar del aparato digestivo, pero más a menudo se encuentran en el estómago o el intestino delgado,

con menor frecuencia los TEGI pueden aparecer en el apéndice, la vesícula biliar, el páncreas, el retroperitoneo y los tejidos paravaginales y periprostáticos.²⁹ Aproximadamente, de 20 a 25% de los TEGI gástricos y de 40 a 50% de los TEGI del intestino delgado son clínicamente invasores.^{30,31}

La presentación clínica de los pacientes de TEGI varía según la localización anatómica del tumor, su tamaño y grado de malignidad. La presentación más común de los TEGI es la hemorragia digestiva, que puede ser aguda (melena o hematemesis) o crónica, y resulta en anemia.³¹ También se pueden presentar con dolor agudo en el abdomen a causa de la rotura del tumor, obstrucción gastrointestinal, cuadros apendiculares. En comparación con otros sarcomas intraabdominales, la supervivencia de los pacientes de TEGI maligno después de la cirugía sola es favorable.³²

Las pruebas más apropiadas y la frecuencia de estas pruebas para determinar una enfermedad metastásica o recidivante en pacientes sometidos a resección de un TEGI no están bien definidas debido a que se desconoce el efecto de las estrategias de seguimiento en los desenlaces clínicos.

Existe una clase de tumor denominado adenocarcinoma. Éste comparte características tanto de carcinoide como de adenocarcinoma. También se le conoce como carcinoide de células caliciformes y está incluido dentro de los tumores neuroendocrinos; sin embargo, su comportamiento es más agresivo, por lo que ante un tumor de este tipo el tratamiento más adecuado es la hemicolectomía derecha. En nuestros pacientes no encontramos alguno que tuviera este tipo de tumor.

CONCLUSIONES

Los tumores apendiculares son poco frecuentes y difíciles de diagnosticar preoperatoriamente, la presentación clínica más frecuente es la sospecha de apendicitis aguda. En ocasiones constituyen hallazgos incidentales en pruebas de imagen realizadas en el estudio de otras patologías o a menudo condicionan síntomas clínicos que requieren pruebas de imagen, es extremadamente importante el seguimiento de los pacientes con apendicitis aguda y las conclusiones del examen anatomopatológico; asimismo, incorporar las nuevas técnicas de imágenes diagnósticas a nuestro arsenal médico, dado que esto puede representar la toma de decisiones sobre procedimientos quirúrgicos óptimos para cada uno de los casos. El tratamiento adyuvante se debe considerar después de la evaluación oncológica para los pacientes con alteraciones

hormonales debidas al síndrome carcinoide, lesiones metastásicas sintomáticas mensurables en el hígado o los pulmones, o recidivas locales tardías.

REFERENCIAS

1. Esmer-Sánchez DD. Tumores apendiculares. Revisión clínico-patológica de 5307 apendicectomías. *Cir Ciruj* 2004; 72(5): 375-8.
2. McGory M, Maggard M, Kang H, O'Connell J, Ko C. Malignancies of the appendix: beyond case series reports. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2264-71.
3. Connor S, Hanna G, Frizelle F. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7970 appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 75-80.
4. McCusker M, Cote T, Clegg L, Sobin L. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. *Cancer* 2002; 94: 3307-12.
5. Gutiérrez C, Rodríguez A, Palenzuela S, Beltramo P. Enfermedades del apéndice cecal. Revisión de 10 424 casos en un período de 20 años. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75(1): 5-12.
6. Prommegger R. Retrospective evaluation of Carcinoid Tumor of appendix in children. *World Journal of Surgery* 2002; 26(12): 1489-92.
7. Craing E. Incidental Carcinoid Tumor of Appendix. *Medscape Surgery* 2002; 4(1).
8. Nitecki S, Wolff B, Schlinkert R, Sarr M. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Ann Surg* 1994; 219: 51-7.
9. Moertel C, Dockery M, Judd E. Carcinoid tumors of the vermiform appendix. *Cancer* 1968; 21: 270-8.
10. Bamboat Z. Is right hemicolectomy for 2.0- cm appendiceal carcinoids justified? *Arch Surg* 2006; 141: 349-52.
11. Safioleas M, et al. Carcinoid tumors of the appendix. Prognostic factors and evaluation of indications for right hemicolectomy. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 123-7.
12. Pahlavan P, Kanthan R. Goblet cell carcinoid of the appendix. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 36.
13. Bucher P, Gervaz P, Ris F, Oulhaci W, Egger J, Morel P. Surgical treatment of appendiceal adenocarcinoid (goblet cell carcinoid). *World J Surg* 2005; 29: 1436-9.
14. Cortina R, McCormick J, Kolm P, Perry R. Management and prognosis of adenocarcinoma of the appendix. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 848-52.
15. Salinas AM. Estudio retrospectivo de cáncer de apéndice en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", SOLCA, Guayaquil, 1991-2002. *Oncología* 2005; 15: 215-28.
16. Stinner B, Rothmund M. Neuroendocrine tumours (carcinoids) of the appendix. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 729-38.
17. Wheeler MH, Maddox P, Maddineni S, Jordan S, Amer K, Butchart E. Surgical treatment of carcinoid tumours. *Przegl Lek* 2000; 57(Suppl.5): 95-7.
18. Kawahara M, Kammori M, Kanauchi H, Noguchi C, Kuramoto S, Kaminishi M, et al. Immunohistochemical prognostic indicators of gastrointestinal carcinoid tumours. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 140-6.
19. Goede OC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg* 2003; 90: 1317-22.
20. Ordóñez NG, Rosai J. Gastrointestinal tract. En: Rosai J (ed.). *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th Ed. St. Louis, MO: Mosby-Yearbook, Inc.; 1996.

21. Buchholtz M, Zúñiga JM, Valdés F, Fernández R. Carcinoide gastrointestinal. Experiencia de siete años en el Instituto Nacional del Cáncer (2000-2006). *Rev Chilena de Cirugía* 2010; 62: 480-5.
22. Morrison JG, Llana PP, Potts JR. Preoperative colonoscopic diagnosis of villous adenoma of the appendix. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1988; 31(5): 398-400.
23. Wolff M, Ahmed N. Epithelial neoplasms of the vermiform appendix (exclusive of carcinoid). II. Cystadenomas, papillary adenomas and adenomatous polyps of the appendix. *Cancer* 1976; 37: 2511-22.
24. Jafari N, Christ M, Menaker GJ, Sheridan JT. Villous adenoma of the appendix: report of a case and review of the literature. *Am J Proctol Gastroenterol Colon Rectal Surg* 1979; 30: 30-2.
25. Goldfarb WB, Kempson R. Villous adenomas of the appendix. *Surgery* 1964; 55: 769-72.
26. Deans GT, Spence RAJ. Neoplastic lesions of the appendix. *Br J Surg* 1995; 82: 299-306.
27. Munk JF. Villous adenoma causing acute appendicitis. *Br J Surg* 1977; 64: 593-5.
28. Judson I, Demetri G. Advances in the treatment of gastrointestinal stromal tumours. *Ann Oncol* 2007; 18 (Suppl. 10): 20-4.
29. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol* 2004; 22(18): 3813-25.
30. Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Ann Oncol* 2006; 17(Suppl. 10): 280-6.
31. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130(10): 1466-78.
32. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2007; 5(Suppl 2): S1-S29; quiz S30.