

Carcinoide gastrointestinal. Experiencia de siete años en el Instituto Nacional del Cáncer (2000-2006)*

Drs. MARTÍN BUCHHOLTZ F.¹, JOSÉ M. ZÚÑIGA A.², FABIO VALDÉS G.², ROBERTO FERNÁNDEZ R.¹, RODRIGO NEVEU C.¹, CRISTIÁN TRUJILLO L.¹, GERARDO THONET R.³, MARCELA CÁRCAMO I.⁴

¹ Equipo de Cirugía de abdomen y partes blandas, Instituto Nacional del Cáncer.

² Facultad de Medicina Universidad de Los Andes.

³ Servicio de Cirugía, Hospital San José.

⁴ Unidad de Investigación del Instituto Nacional del Cáncer. Santiago, Chile.

Abstract

Carcinoid tumors. Retrospective review of 25 patients

Background: The incidence of carcinoid tumors (CT) has increased in the last five decades. These supposedly benign tumors may not always behave as such. The largest series of CT show that the most common primary tumor site (appendiceal) changed over the years. **Aim:** To evaluate the management of gastrointestinal CT at the National Cancer Institute from 2000 to 2006, describe their anatomic location and estimate disease specific survival. **Material and Methods:** Review of the database of the Cancer Committee, during a period of 7 years, looking for patients with a pathological diagnosis of CT, whose clinical records were analyzed. **Results:** The records of 25 patients with gastrointestinal CT, aged 18 to 79 years (19 females) were analyzed. Five years disease specific survival was 91.1%. The most common location was appendiceal in 56% of cases, with a 5 years disease specific survival of 100%. Right hemicolectomy was performed in seven patients with appendiceal carcinoid. Other seven patients only underwent appendectomy. Five years disease specific survival was 100% in both groups. **Conclusions:** The appendix is still the most common location of CT in this series and long term survival is acceptable.

Key words: Carcinoid tumor, neuroendocrine tumors, appendix.

Resumen

Los tumores carcinoides (TC) gastrointestinales han aumentando su incidencia en las últimas 5 décadas. Inicialmente estos tumores eran considerados de comportamiento benigno, sin embargo, con el tiempo han mostrado ser capaces de diseminarse y tener una evolución más agresiva. En general se considera al apéndice cecal como la ubicación más frecuente de TC pero esto ha cambiado en el último tiempo según publicaciones internacionales. El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en el manejo de los TC gastrointestinales en el período 2000-2006 en el Instituto Nacional del Cáncer (INC) reportando una serie de casos, describir su ubicación anatómica y estimar la sobrevida específica de enfermedad. **Método:** Estudio descrip-

*Recibido el 25 de Julio de 2009 y aceptado para publicación el 31 de Marzo de 2010.

Correspondencia: Dr. José M. Zúñiga A.
San Carlos de Apoquindo 2200, Santiago, Chile.
E-mail: jmjzunigaa@gmail.com

tivo. Se revisó la base de datos del Comité Oncológico del INC, durante un período de 7 años, incluyendo pacientes con diagnóstico anatomopatológico de TC. Se revisaron las fichas clínicas y se recolectaron registros de defunción. **Resultados:** 25 pacientes con diagnóstico de TC confirmado por patología, presentando una sobrevida específica de enfermedad a 5 años de 91,1%. La ubicación más frecuente de TC fue apéndice cecal (56%) y este grupo de pacientes presenta sobrevida específica de enfermedad de 100% a 5 años. De los TC apendiculares, en 7 pacientes se realizó una hemicolectomía derecha en un segundo tiempo, y en 7 pacientes sólo se realizó apendicectomía, con sobrevida específica de enfermedad de 100% en ambos grupos a 5 años ($p = 0,475$). **Conclusiones:** El apéndice cecal continúa siendo el lugar más frecuente de presentación del TC y la sobrevida alejada es adecuada en esta serie de pacientes.

Palabras clave: Tumor Carcinoide, tumor neuroendocrino.

Introducción

Los tumores carcinoides (TC), que acuñan su nombre en 1907 con Oberndorfer¹, son tumores neuroendocrinos con capacidad de producir péptidos con actividad biológica que pueden llegar a manifestarse en un síndrome clínicamente reconocible por sus síntomas característicos. Si bien es un tumor que generalmente presenta un crecimiento lento y de curso más benigno que otros tipos histológicos, puede llegar a diseminarse y comportarse agresivamente.

Los TC gastrointestinales han aumentando su incidencia en las últimas 5 décadas. Su incidencia es alrededor de 1 por 100.000 individuos y se estima que ésta aumenta en un 6,3% anualmente².

Clásicamente se identificaba al apéndice cecal como la ubicación más frecuente de presentación de este tumor²⁻⁵. Sin embargo, en la última década, han sido publicadas diferentes series que muestran como la ubicación del carcinoide varía según las características demográficas de la población estudiada, incluso identificándose al sistema broncopulmonar como principal sitio de presentación cuando se considera en grupo a todos los tumores neuroendocrinos⁶.

La literatura nacional indexada no presenta series de TC gastrointestinales en los últimos 25 años que nos permitan hacer estimaciones de la epidemiología local de esta patología y su sobrevida. Sólo encontramos publicaciones que reportan casos aislados de TC en diferentes ubicaciones del tracto digestivo, series sin estimaciones de sobrevida, o series de TC de una sola ubicación exclusivamente⁷⁻¹³.

El objetivo principal de esta comunicación es describir nuestra experiencia en el manejo de los TC gastrointestinales en el período 2000-2006 en el Instituto Nacional del Cáncer reportando una serie de casos; describir su distribución anatómica y estimar la sobrevida específica de enfermedad.

Material y Método

Diseño: Serie de casos.

Población: El Comité de Oncología del INC

atiende pacientes beneficiarios de la institución, pacientes derivados del Hospital San José y de otras instituciones del área norte de Santiago, así como también atiende pacientes en convenio con otras regiones del país.

Para este trabajo, se revisó en forma retrospectiva la base de datos del Comité de Oncología de la Institución, durante el período enero de 2000 a diciembre de 2006, incluyendo en esta serie a todos los pacientes presentados ante el comité con diagnóstico anatomopatológico de tumor carcinoide gastrointestinal, que fueran candidatos tanto a tratamiento quirúrgico como a tratamiento paliativo de su neoplasia. También se incluyeron los TC del retroperitoneo. Se excluyeron los pacientes con biopsias no concluyentes de TC, en que no hubo concordancia entre diferentes patólogos.

Se revisaron las fichas médicas de estos pacientes, analizando sus características demográficas, edad, sexo, fecha de diagnóstico, ubicación del tumor, tamaño, profundidad, diseminación local y a distancia, presencia de síndrome carcinoide, presencia de otra neoplasia concomitante, cirugía a la cual fueron sometidos, tratamiento con radio o quimioterapia, informe de biopsias de piezas operatorias, recurrencias y controles ambulatorios. Se recolectaron los registros de defunción de todos los pacientes en el Registro Civil.

Análisis estadístico

La estadística descriptiva se presentó en términos de frecuencias absolutas y relativas. Para el cálculo de la sobrevida específica de enfermedad se utilizó el método de Kaplan Meier, considerando como fecha de inicio el momento del diagnóstico de TC y como fecha de término la muerte (certificado de defunción) y/o fecha de término del estudio.

Para la exploración de las diferencias entre grupos se utilizó el test de Long Rank. Se consideró como estadísticamente significativo un valor p menor a 0,05.

Los datos fueron registrados en Excel y analizados con el software estadístico STATA 10.1.

Resultados

Durante un período de siete años (2000-2006) fueron presentados ante el comité oncológico 26 pacientes con diagnóstico de carcinoide gastrointestinal confirmado por anatomía patológica. Se excluyó un paciente en que un segundo informe, por otro patólogo, planteó la posibilidad de un adenocarcinoma yeyunal (no se le realizó mayor estudio a esta muestra).

La mediana de edad para los 25 pacientes restantes fue de 42,5 años (rango: 18-79 años), el 76% (19 pacientes) fueron de sexo femenino. Catorce pacientes (56%) han mantenido los controles médicos regulares en nuestra institución después de la cirugía con una mediana de seguimiento de 36 meses (rango: 7-89 meses). Los once pacientes restantes se perdieron de sus controles ambulatorios que debían mantener fuera de nuestra institución.

La ubicación más frecuente en que se encontró el tumor carcinoide fue la apéndice cecal (56%), seguido por duodeno, íleon y ciego (8% cada uno). La serie no presentó tumores con ubicación en páncreas, hígado ni esófago (Tabla 1).

La sobrevida específica de enfermedad de los 25 pacientes de la serie fue de 91,1% a 5 años (Figura 1). Este cálculo se realizó en base a los certificados de defunción de los pacientes, para lo cual tenemos un 100% de seguimiento.

En todos los pacientes con tumor carcinoide de apéndice cecal (14 casos), el diagnóstico fue un hallazgo en el estudio anatomopatológico de la pieza operatoria por sospecha de apendicitis aguda.

Un paciente con carcinoide apendicular presentaba metástasis hepáticas y pulmonares al momento del diagnóstico, en el contexto de un cáncer de

mama tratado seis años antes y que actualmente se encontraba diseminado. La biopsia de una metástasis pulmonar confirmó el diagnóstico de cáncer de mama diseminado.

De los pacientes con carcinoide apendicular, el 50% (siete pacientes) requirió una hemicolectomía derecha (HD) en un segundo tiempo, dada la resolución del comité oncológico (Tabla 2). La decisión de realizar HD se realizó sin criterios uniformes para todos los casos y principalmente dependía del criterio del cirujano tratante. La biopsia de la segunda intervención (hemicolectomía derecha) no mostró compromiso linfonodal en ninguno de los 7 pacientes y tampoco fue necesario tratamiento adyuvante con quimioradioterapia. Sólo 4 pacientes de los sometidos a HD por carcinoide apendicular han mantenido controles regulares en el INC, observándose en un caso la recidiva del tumor carcinoide en mesenterio y ovarios (confirmado por biopsia) después de más de 65 meses de seguimiento.

La sobrevida específica de enfermedad en el subgrupo de los 14 pacientes con TC apendicular a 5 años fue de 100%, sin observarse diferencia entre ambos grupos a 5 años de seguimiento.

Para los restantes subgrupos de TC (gástrico, intestino delgado, colon, recto y retroperitoneo) consideramos de poca relevancia estadística la estimación de sobrevida dado el bajo número de casos en cada subgrupo.

Se evidenciaron dos tumores de ubicación duodenal, uno de ellos localizado en el bulbo duodenal que se presentó sincrónicamente con un tumor renal izquierdo, siendo necesario realizar una pancreatoduodenectomía más nefrectomía. La biopsia de la pieza operatoria confirmó el diagnóstico de tumor carcinoide duodenal y mostró también un hiperne-

Tabla 1. Localización de tumores carcinoide gastrointestinales

Localización	n
Apéndice	14
Duodeno	2
Íleon	2
Ciego	2
Sigmoides	1
Colon derecho	1
Recto	1
Retroperitoneo	1
Estómago	1
Total	25

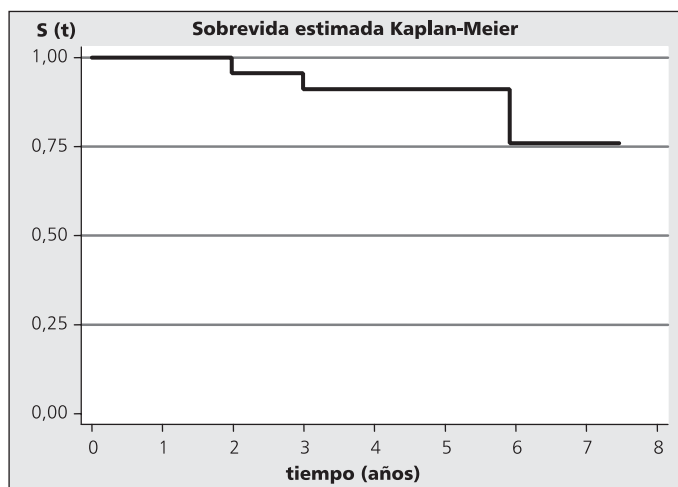


Figura 1. Sobrevida específica de enfermedad a 5 años.

Tabla 2. Características del tumor carcinoide y conducta quirúrgica

Localización	Tamaño (cm)	Profundidad	Cirugía
Apéndice	1,2	Hasta muscular	Apendicectomía
Apéndice	1,6	Hasta subserosa	Apendicectomía
Apéndice	0,8	Hasta muscular	Apendicectomía
Apéndice	0,7	Hasta subserosa	Apendicectomía
Apéndice	0,7	Hasta muscular	Apendicectomía
Apéndice	0,6	Hasta subserosa	Apendicectomía
Apéndice	1,6	Hasta muscular	Apendicectomía
Apéndice	1,3	Hasta subserosa	Apendicectomía + hd
Apéndice	0,5	Hasta serosa	Apendicectomía + hd
Apéndice	1,5	Hasta serosa	Apendicectomía + hd
Apéndice	1	Hasta tejido adiposo extraseroso	Apendicectomía + hd
Apéndice	0,6	Hasta serosa	Apendicectomía + hd
Apéndice	1,2	Hasta muscular	Apendicectomía + hd
Apéndice	Nd	Hasta serosa	Apendicectomía + hd
Duodeno	1,8	Hasta muscular	Whipple+nefrectomía izq
Duodeno	0,8	Hasta submucosa	Gastrectomía subtotal
Ciego	8	Hasta serosa	Hemicolectomía der
Ciego	8,5	Hasta tejido adiposo extraseroso	Hemicolectomía der
Íleon	2	Hasta muscular	Resección intestinal
Íleon	-	Hasta muscular	Resección intestinal
Estómago	1,1	Hasta submucosa	Gastrectomía total
Sigmoides	2,9 (A)	Sin cirugía	Sin cirugía (x)
Colon derecho	6,5	Hasta mesocolon	Hemicolectomía derecha
Recto	3	Hasta tejido perirectal	Resección anterior baja
Retroperitoneo	7	No resecado	Laparotomía exploradora

Tamaño: corresponde a diámetro mayor del tumor. (X) sin cirugía por enfermedad diseminada, sólo va a quimioterapia. (A): medido por TAC. hd: hemicolectomía derecha.

froma. En su seguimiento aparecieron metástasis hepáticas de hipernefroma 50 meses después de la cirugía, las que se trataron con quimioterapia. El paciente no ha presentado recidiva de TC.

También se reportó un caso de tumor en el retroperitoneo. Este paciente tenía un tumor retroperitoneal de 7 x 8 cm, medido por Tomografía de abdomen y pelvis, sin evidencia de diseminación a distancia y, al momento de ser explorado, el tumor fue irreseccable realizándose una derivación intestinal y biopsia de la masa. El estudio anatomopatológico fue compatible con un TC y la paciente falleció 63 meses después sin recibir radio ni quimioterapia.

Sólo un paciente (4%) de la serie, se presentó con metástasis hepáticas de TC al momento del diagnós-

tico confirmado por biopsia. Este corresponde a un caso de TC sigmoideo que presentaba metástasis múltiples, el cual no fue candidato para una cirugía dado lo avanzado de su enfermedad. Este paciente, junto al caso previamente descrito de carcinoide apendicular más cáncer de mama metastático, fueron los únicos de la serie que recibieron quimioterapia adyuvante. Ningún paciente fue tratado con radioterapia.

El estudio de las piezas operatorias de los pacientes con TC no apendicular, mostró compromiso de linfonodos en dos casos, uno fue el paciente con cáncer de recto, el cual mantuvo controles sin evidencia de enfermedad hasta 12 meses de seguimiento y aún estaba vivo a la fecha de este estudio

(89 meses de seguimiento). El segundo caso correspondió a uno de los dos pacientes con carcinoide del ciego, la cual presentó recidiva de un cáncer cervicouterino previamente tratado, provocando su muerte a los 24 meses de seguimiento sin evidencia de tumor carcinoide.

La serie no presenta casos sospechosos de síndrome carcinoide. Ninguno presentó episodios de diarrea, arritmias, *flushing* ni alteraciones cardíacas. No se describe descompensación hemodinámica severa en ninguno de los pacientes durante la cirugía, que sugiera una crisis carcinoide desencadenada por la anestesia operatoria.

Dos pacientes de la serie (8%) presentaron un tumor concomitante al tumor carcinoide al momento del diagnóstico. Un caso fue de origen renal y el segundo paciente ya tenía el antecedente de cáncer mamario tratado y al momento del diagnóstico de su tumor carcinoide apendicular se detectó enfermedad diseminada de su cáncer mamario.

Discusión

De la observación de la presencia de tumores parecidos a los adenocarcinomas, pero de comportamiento menos agresivo surge el nombre de tumores *Karcinoides*¹⁴, sin embargo, estos tumores “benignos” han demostrado con el tiempo su capacidad de comportarse más agresivamente y de secretar diversos biopéptidos con actividad endocrina pudiendo llegar a conformar un síndrome carcinoide, lo que se describe en aproximadamente un 10% de los casos¹⁵. En nuestra serie aparentemente ningún paciente presentó síndrome carcinoide. La presencia de metástasis hepáticas de TC parece ser necesaria para presentar el cuadro clínico, dado que la infiltración del parénquima hepático impide la degradación de péptidos producidos por el tumor, liberándose estos a la circulación pudiendo hacer efecto en diversos órganos conformando el síndrome.

Hasta el momento no han sido claramente identificados los criterios que definen el grado de malignidad de un tumor carcinoide y los estudios histológicos han fallado en predecir con exactitud el comportamiento agresivo y potencial metastático del tumor¹⁶. Los criterios clínicos predictivos de agresividad tumoral son el tamaño tumoral y la presencia de metástasis regionales y a distancia¹⁴⁻¹⁶. En una serie norteamericana⁶ que incluye 28.515 pacientes con tumores neuroendocrinos, la ubicación del tumor también se asoció significativamente a un comportamiento más agresivo, presentando los tumores de páncreas y ciego un 64% y 44% de metástasis a distancia respectivamente, mientras que los tumores de apéndice sólo presentaban enfermedad diseminada en un 12%.

El tracto digestivo y sistema respiratorio, dada su alta densidad de células neuroendocrinas en las mucosas, son las ubicaciones más frecuentes de presentación del tumor carcinoide, correspondiendo a un 67% y 25% respectivamente en una serie de 13.715 pacientes con tumores carcinoides en los Estados Unidos¹⁷. En la mayor serie publicada en la literatura, con 35.825 pacientes tomados de los registros norteamericanos⁶, la ubicación más frecuente de presentación del tumor carcinoide dependía de la raza. El pulmón fue la ubicación más frecuente en población blanca, mientras que el recto fue más frecuente en isleños de Asia/Pacífico, indios americanos, nativos de Alaska y afroamericanos, sin embargo, esta serie incluye un espectro más amplio de tumores neuroendocrinos. Esta misma serie reporta una mediana de supervivencia global de 75 meses.

Maggard et al², en su serie que incluye 11.427 pacientes con TC de estómago, intestino delgado, colon, recto y apéndice, calculan una supervivencia específica de enfermedad a 5 años de 76,9%.

Nuestra serie, muestra una supervivencia específica de enfermedad a 5 años bastante buena, sin embargo, el 56% corresponde a carcinoides apendiculares, que en general son de buen comportamiento y la casuística (25 pacientes) es pequeña, lo que no hace adecuado aplicar nuestros resultados a la población general.

Clásicamente se ha identificado al apéndice cecal como el lugar más común de presentación del tumor carcinoide dentro de tracto digestivo, creencia que proviene de publicaciones de los años sesenta, sin embargo, la publicación de series más recientes identifican al intestino delgado y recto como localizaciones más frecuentes que el apéndice cecal^{2,16,17}. Es importante considerar que los registros en base a los cuales se construyeron estas series, consideraban inicialmente tanto a los carcinoides apendiculares benignos como malignos dentro de la muestra, lo cual cambió en las últimas décadas, donde sólo se incluye al carcinoide maligno, pudiendo explicar su descenso. En nuestra serie hay un claro predominio de los carcinoides apendiculares (56% de la muestra), sin embargo, el reducido tamaño de la serie no permite sacar conclusiones extrapolables.

El tumor carcinoide es la lesión maligna más común del apéndice cecal¹⁸, se pesquisa generalmente como hallazgo en la biopsia de un cuadro sugerente de apendicitis aguda (tal como sucedió en nuestra serie), describiéndose en un 0,4 a 0,67% de las apendicectomías tanto en series nacionales como extranjeras^{19,20}.

Ante el hallazgo de un tumor carcinoide apendicular confirmado por anatomía patológica y mayor de 2 cm, clásicamente se ha recomendado realizar una HD. Esta es una conducta que puede ser contro-

versial y que se ha basado también en publicaciones antiguas. Estos trabajos mostraban que en 2 de 7 pacientes con TC apendicular mayor a 2 cm que fueron sometidos a HD, tenían micrometástasis y no mostró prolongar la sobrevida en comparación a pacientes tratados sólo con apendicectomía²¹.

Una serie nacional⁷ de 38 pacientes tratados por TC apendicular con mediana de seguimiento de 81 meses, en que 4 pacientes fueron sometidos a HD y de estos sólo uno presentó compromiso ganglionar, la sobrevida a 5 años de la serie total fue de 97,4%. Esto nos muestra que el pronóstico del TC apendicular en general es bueno y que la decisión de una HD versus apendicectomía y seguimiento, debe ser bien analizada probablemente en base a otros factores a parte del tamaño tumoral.

Si bien no es objetivo de esta comunicación comparar los resultados de ambas conductas quirúrgicas para el TC apendicular (apendicectomía y seguimiento versus HD), en esta serie no hubo diferencias en sobrevida específica de enfermedad a 5 años. Sin embargo, sabemos que lo ideal sería analizar ambas opciones operatorias en base a una serie prospectiva con grupos aleatorizados.

También llama la atención encontrar un caso de tumor carcinoide retroperitoneal en nuestra serie, esto es algo muy infrecuente y sólo aparece descrito en contados casos de las múltiples series internacionales revisadas para esta comunicación^{2,6,14-19}.

Coinciden las diferentes series internacionales de TC que la incidencia de este último ha ido en aumento durante las últimas 5 décadas, lo cual podría ser explicado por un mejor reconocimiento y pesquisa de la enfermedad, como también por factores ambientales (dieta, medicamentos) y genéticos, dada su clara mayor presentación en ciertas ubicaciones para determinados grupos raciales.

Sólo un mejor entendimiento de la histología y genética del TC nos permitirá predecir con mayor certeza cuál será su comportamiento y cuál debe ser nuestra conducta.

Referencias

1. Obendorfer S. Karzinoide tumoren des dunndarms. *Frankf Z Pathol* 1907; 1: 425-429.
2. Maggard MA, O'Connell JB, Clifford Y. Updated Population-Based Review of Carcinoid Tumors. *Ann Surg* 2004; 240: 117-122.
3. Schwartz SI. Appendix. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. *Principles of Surgery*, 6th Edition. New York: McGraw-Hill, Inc, Health Provisions Division 1994: 1307-1318.
4. Campbell KA. Small bowel tumors. In: Cameron JL, ed. *Current Surgical Therapy*, 7th Edition. Philadelphia: Mosby, Inc 2001: 139-149.
5. Liu CD, McFadden DW. Acute abdomen and appendix. In: Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, et al, eds. *Surgery: Scientific Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 1246-1261.
6. Yao J, Hassan M, Alexandria P, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, et al. One Hundred Years After "Carcinoid": Epidemiology of and Prognostic Factors for Neuroendocrine Tumors in 35,825 Cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3063-3072.
7. García Huidobro MA, Butte JM, Torres J, Salinas M, Duarte I, Pinedo G, y cols. Carcinoide del apéndice cecal. Evaluación anatómico-clínica y sobrevida a largo plazo. LXXIX Congreso Chileno de Cirugía, Valdivia 2006. Seccional Poster.
8. San Martín S, Duarte I, Rahmer A, Llanos O. Tumores no epiteliales y carcinoides del intestino grueso. *Rev Med Chile* 1986; 114: 17-22.
9. Cubillos L, González S, Cruz F, Panace R, Abarca J, Díaz M, y col. Carcinoides del tracto gastrointestinal. Estudio anátomo - clínico. *Rev Chil Cir* 1992; 44: 70-76.
10. Lazarte R, Poniachik J, Smok G, Contreras J. Tumores neuroendocrinos gástricos: presentación clínica, endoscópica y alternativas de tratamiento. *Rev Med Chile* 2002; 130: 985-992.
11. Butte JM, Escobar F, O'Brien C, Zúñiga A. Carcinoide intestinal múltiple: Análisis de un caso y revisión de la literatura. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1306-1309.
12. Matus O. Carcinoide apendicular en niños. *Rev Cir Infant*; 2002; 12: 145-147.
13. Oñate V, Curi C, Morales J, Awad W, Misad C. Tumor carcinoide duodenal. *Rev Chil Cir* 1998; 50: 659-663.
14. Irvin M, Modlin S. An Analysis of 8.305 Cases of Carcinoid Tumors. *Cancer* 1997; 79: 813-829.
15. Tomassetti P. Clinical aspects of carcinoid tumours. *Digest Liver Dis* 1999; 31 (Suppl 2): S143-S146.
16. Li AF, Hsu CY, Li A, Tai LC, Liang WY, Li WY, et al. A 35-Year Retrospective Study of Carcinoid Tumors in Taiwan. *Cancer* 2008; 112: 274-283.
17. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-Decade Analysis of 13,715 Carcinoid Tumors. *Cancer* 2003; 97: 934-959.
18. Landry CS, Woodall C, Scoggins C, McMasters KM, Martin RC. Analysis of 900 Appendiceal Carcinoid Tumors for a Proposed Predictive Staging System. *Arch Surg* 2008; 143: 664-670.
19. Tchana-Sato V, Detry O, Polus M, Thiry A, Detroz B, Maweja S, et al. Carcinoid tumor of the appendix: A consecutive series from 1.237 appendectomies. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6699-6701.
20. Rojas E, Beldar A, Maureira J, Rojas M, Rojas L. Tumores apendiculares en pacientes con diagnóstico preoperatorio de apendicitis aguda. LXXIX Congreso Chileno de Cirugía, Valdivia 2006. Seccional Poster.
21. Bamboat ZM, Berger DL. Is Right Hemicolectomy for 2.0 cm Appendiceal Carcinoids Justified? *Arch Surg* 2006; 141: 349-352.