



Tumores carcinoides apendiculares. Evaluación de los resultados a largo plazo en un hospital de tercer nivel

RESUMEN

Antecedentes: los tumores apendiculares se encuentran en cerca de 1% de las apendicectomías y representan 0.5% de las neoplasias intestinales. El tipo de tumor más frecuente es el carcinoide apendicular, que casi siempre es un hallazgo durante la apendicectomía por otro motivo. Su pronóstico es excelente y la supervivencia es mayor de 95% a cinco años de la intervención.

Objetivo: reportar una serie de casos y analizar la supervivencia media a cinco años posteriores a la identificación el tumor.

Material y métodos: análisis retrospectivo (1990-2010) de pacientes con tumor carcinoide apendicular intervenidos en el servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. Se analizaron: la supervivencia a cinco años, la necesidad de tratamiento complementario y las pruebas para seguimiento en la consulta.

Resultados: se encontraron 42 pacientes intervenidos por tener un tumor carcinoide apendicular. En 38 pacientes la operación fue de urgencia, la mayoría por sospecha de apendicitis aguda, sin que en ninguno se hubiera establecido el diagnóstico de tumor carcinoide antes de la operación. El síntoma predominante al ingreso fue el dolor abdominal. El tratamiento quirúrgico fue: apendicectomía en 34 pacientes (12 por laparoscopia), en el intraoperatorio siete pacientes requirieron resecciones colónicas mayores debido a la afectación del colon; sólo uno requirió la reintervención para completar la hemicolecctomía derecha. Al momento del diagnóstico dos pacientes tenían enfermedad diseminada (metástasis hepáticas). La supervivencia a cinco años fue superior a 95%, sin recidivas o tratamiento posterior de la enfermedad.

Conclusiones: el tumor carcinoide apendicular difícilmente se diagnostica antes del procedimiento quirúrgico. La apendicectomía suele ser suficiente aunque en algunos pacientes las resecciones colónicas son necesarias por diseminación. La supervivencia a 5 años es superior a 95%.

Palabras clave: carcinoide, tumor, apéndice cecal, supervivencia, pronóstico.

Appendiceal carcinoid tumors. Evaluation of long-term outcomes in a tertiary level

ABSTRACT

Background: Appendiceal tumors are found in about 1% of appendectomies performed and 0.5% of intestinal neoplasias. Appendiceal carcinoids are the predominant histology in this group and are usually casual after

Juan Manuel Suárez-Grau¹

Salud García-Ruiz²

Carolina Rubio-Chaves²

Manuel Bustos-Jiménez²

Fernando Docobo-Durantez²

Francisco Javier Padillo-Ruiz²

¹Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo
Hospital General Básico de Riotinto
Minas de Riotinto, Huelva, España

²Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General y del
Aparato Digestivo
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla,
España

Recibido: 31 de mayo 2013

Aceptado: 26 de noviembre 2013

Correspondencia

Dr. Juan Manuel Suárez Grau

Calle Almazara 15

41927 Sevilla, España.

Tel.: (+34) 629739398

graugrau@hotmail.com



appendectomy for other reasons. The prognosis is excellent and survival is 95% at 5 years after surgery.

Methods: Retrospective analysis of all patients with appendiceal carcinoid surgery in our hospital for 20 years (1990-2010) and survival at 5 years. We also discuss the need for additional treatment and testing for follow-up visits.

Results: 42 patients underwent surgery for appendiceal carcinoid tumor. 38 of them were operated on urgently, mostly for suspected acute appendicitis, without having reached the carcinoid tumor diagnosed preoperatively in any of them. The predominant symptomatology at admission was abdominal pain. Surgical treatment was appendectomy in 34 patients (12 laparoscopic), 7 patients required colon resections over intraoperatively by colonic involvement; only one patient required reoperation to complete right hemicolectomy. 2 patients had disseminated disease at diagnosis (liver metastases). The 5-year survival is over 95%, with no recurrence.

Conclusions: The appendiceal carcinoid tumor is difficult to diagnose preoperatively. Appendectomy surgical treatment is usually sufficient, although colonic resections may be needed for dissemination. The 5-year survival is over 95%.

Key words: Carcinoid, tumor, cecal appendix, survival, prognosis.

ANTECEDENTES

El tumor carcinoide es el tipo histológico maligno más frecuente en la patología apendicular, con prevalencia aproximada de 0.32% entre los tumores digestivos.^{1,2} Puesto que sólo a un mínimo porcentaje de la población se le extrae la apéndice puede asumirse que la mayoría de los pacientes con carcinoide apendicular no tienen manifestaciones clínicas y no requieren tratamiento, sin que ello afecte su esperanza de vida, a pesar del tumor abdominal.³

El carcinoide apendicular suele aparecer en jóvenes adultos (edad mediana, 40 años) y con menor frecuencia en individuos de edad avanzada.⁴ Casi siempre son tumores menores de un centímetro y por lo general se localizan en la punta del apéndice.⁵ El escaso porcentaje de los que se asientan en la base (entre 5-8% según las

series) tienen el peligro añadido de causar obstrucción apendicular o mucocele. La metástasis es excepcional y se relaciona principalmente con el tamaño del tumor (más frecuente en tumores mayores de 2 cm).^{1,2}

La hemicolectomía derecha se contemplaba en el acto quirúrgico (sobre todo en pacientes jóvenes con tumoraciones mayores de 2 cm), hecho que no ha sido respaldado en la bibliografía médica. No es necesario realizar hemicolectomía derecha de urgencia, salvo cuando el tumor se extiende claramente al mesoapéndice y zonas adyacentes al apéndice ciego o colon ascendente).^{1,2}

Se reporta una serie de 42 pacientes con tumor carcinoide apendicular tratados en nuestro servicio de Cirugía General y Digestiva en 20 años y se analiza la supervivencia media a los 5 años posteriores a la identificación del tumor.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis retrospectivo de pacientes a quienes se realizó apendicectomía en el servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital General Básico de Riotinto, Minas de Riotinto, Huelva, España, con una población de referencia de más de 800,000 personas. El estudio histopatológico demostró que se trataba de tumor carcinoide apendicular durante los últimos 20 años (entre el 1 de febrero de 1990 y el 1 de enero de 2010). Se analizaron las variables: edad, sexo, síntomas, métodos diagnósticos preoperatorios, tipo de intervención, complicaciones postoperatorias, características histopatológicas del tumor (tamaño, localización, estadiaje y extensión), y seguimiento postoperatorio. Se analizó la supervivencia de los pacientes a cinco años de la intervención, y las secuelas postoperatorias: recidivas y aparición de metástasis.

Para el análisis se consultó cada historia clínica, informe anatopatológico y el informe inmunohistoquímico para confirmar la estirpe tumoral. El análisis estadístico (análisis descriptivo) se realizó con el programa informático SPSS v.12.

RESULTADOS

Se diagnosticaron 42 pacientes con tumor carcinoide apendicular (1990 y 2010), de 7,845 apendicectomías, lo que supone una incidencia de 0.54%. La media de edad de los pacientes fue de 35 años, con límites de 7 y 81 años. En distribución por sexos: 23 varones y 19 mujeres (proporción 1.2: 1 hombres-mujeres).

De los 42 pacientes, 38 se intervinieron con urgencia por los datos clínicos sugerentes de apendicitis aguda o peritonitis, obstrucción intestinal 2, colitis ulcerosa 1, tuberculosis intestinal 1, y dolor abdominal recurrente 1. En los

cuatro pacientes restantes hubo tres hallazgos incidentales en las apendicectomías profilácticas realizadas durante otras intervenciones y una hemicolectomía derecha efectuada ante el diagnóstico de metástasis hepáticas secundarias al tumor carcinoide. Sólo un paciente intervenido con urgencia tuvo metástasis hepáticas en el estudio de extensión y requirió reintervención para la hemicolectomía derecha (Cuadro 1).

Sólo un paciente se intervino por sospecha preoperatoria de enfermedad carcinoide, sin sospecha diagnóstica de tumor carcinoide en alguno de los pacientes intervenidos. En el único paciente en el que se detectó el tumor carcinoide antes de la operación se sospechó en el diagnóstico incidental de metástasis hepáticas. Cuando se completó el estudio preoperatorio se demostró el tumor carcinoide primario apendicular. El resto de los casos fueron hallazgos ocasionales encontrados en las piezas analizadas con microscopia, y con técnicas de inmunohistoquímica.

Las enfermedades concomitantes de los pacientes estudiados no son de gran importancia, excepto en dos pacientes: uno con colitis ulcerosa que requirió proctocolectomía de urgencia por brote severo, y otro con tuberculosis intestinal, que provocaba obstrucción intestinal.

El diagnóstico preoperatorio se completó mediante ecografía en 21 pacientes (50%), en los que sólo en un caso se sospechó la existencia de un tumor apendicular durante su realización (Figura 1), sin confirmarse ese diagnóstico antes de la operación. A todos los pacientes se les tomaron radiografías de tórax, biometría hemática, y bioquímicas preoperatorias, sin mostrar alteraciones específicas.

La apendicectomía fue el único procedimiento quirúrgico realizado en 34 pacientes (12 laparoscópicas y 22 mediante incisión de McBurney) (Figuras 2 y 3). A otros siete se les hicieron

Cuadro 1. Intervenciones realizadas a los pacientes con tumor carcinoide apendicular

	Urgentes	Programadas	Total
Apendicectomía	34 (80.95%)	1 (2.38%)	35 (83.33%)
Laparoscópica	11 (32.35%)	1 (100%)	12 (34.28%)
Laparotómica	23 (67.65%)	0 (0%)	23 (65.72%)
Hemicolectomía derecha	3 (7.14%)	2 (4.76%)	5 (11.90%)
Colectomía total	1 (2.38%)	1 (2.38%)	2 (4.76%)
Cequectomía	1 (2.38%)	0 (0%)	1 (2.38%)
Total	38 (90.5%)	4 (9.5%)	42 (100%)

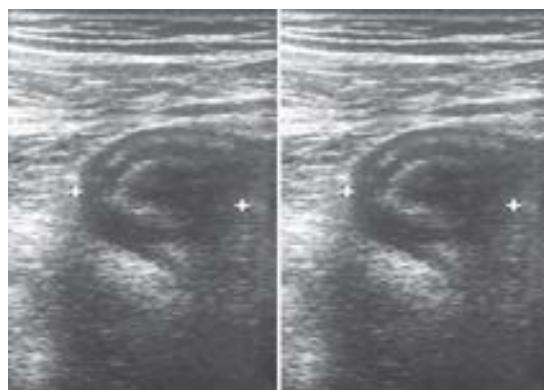


Figura 1. Ecografía de apéndice que se realizó por la sospecha de apendicitis aguda. El informe radiológico mostró: engrosamiento de la pared apendicular superior a 2 cm, motivo por el que antes de la operación se sospechó la existencia de un tumor.

resecciones colónicas (5 hemicolectomías derechas, 1 colectomía total, y 1 cequectomía), y un paciente precisó reintervención para hemicolectomía derecha en un segundo tiempo quirúrgico.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico intravenoso: empírico en pacientes intervenidos de urgencia (con posterior ajuste de acuerdo con el antibiograma), y tratamiento antibiótico profiláctico en todos los pacientes intervenidos de forma reglada. Todos los pacientes completaron el tratamiento postoperatorio con éxito, se dieron de alta entre 1 y 12 días después de la intervención (media 2.3 días); todos los



Figura 2. Imagen intraoperatoria de appendicectomía por vía laparotómica. Aunque no se evidenciaron alteraciones intraoperatorias, salvo un excesivo tamaño del apéndice, la anatomía patológica de la pieza reportó un tumor carcinoide apendicular menor de 1 cm en su extremo.

informes anatomo-patológicos se recogieron en consulta. En la primera revisión postoperatoria en consultas de Cirugía General ningún paciente tuvo complicaciones que requirieran reingreso o reintervención. El tiempo de seguimiento en consultas fue de una media de 1.83 años (comprendiendo desde los 10 meses a los seis años).

La mayor parte de las veces los tumores se encuentran en la punta del apéndice cecal (83.33%) (Figura 4). En todas las piezas quirúrgicas se practicó inmunohistoquímica por personal del servicio de Anatomía Patológica, dando el



Figura 3. Imagen postoperatoria de la pieza quirúrgica de la hemicolecctomía derecha realizada debido a la existencia de un gran plastrón apendicular. La histología reportó un tumor carcinoide apendicular.



Figura 4. Anatomía patológica del tumor carcinoide apendicular en el que se observa al tumor en el extremo distal del apéndice.

resultado final de enfermedad carcinoide con positividad en la muestra para cromograninas, enolasa y sinaptofisina. En los resultados inmunohistoquímicos se encontraron: 24 tumores carcinoides menores de 1 cm, 15 tumores entre 1 y 2 cm de diámetro, sólo 3 eran superiores a 2 cm (uno de ellos metastásico). El grado de infiltración del tumor se muestra en el Cuadro 2.

Enseguida del diagnóstico histológico de tumor carcinoide a todos los pacientes se les realizaron determinaciones bioquímicas hepáticas a los 3 y 6 meses. En 40 casos también se determinaron las concentraciones de serotonina en orina, que sólo se mostró elevada en un paciente con dos metástasis hepáticas y que requirió reintervención. En los pacientes con tumor mayor de 1 cm o invasión del mesoapéndice en la pieza quirúrgica, el estudio postoperatorio se completó con ecografía abdominal, y tomografía computada abdominal.

La supervivencia a cinco años en la serie es de 97.2%, sólo con una recidiva con necesidad de reintervención para ampliación a hemicolecctomía derecha (con supervivencia sólo de 4 años tras la identificación del tumor). Del resto de los pacientes, 41 tuvieron una supervivencia de 100% en la última revisión de enero de 2010.

DISCUSIÓN

Las neoplasias del apéndice cecal suponen 1% de las causas de apendicectomías realizadas y representan 0.5% de las neoplasias intestinales.¹ En la mayor parte de las series publicadas los tumores carcinoides son las neoplasias más frecuentes del apéndice cecal, que comprenden alrededor de 50-60% de los tumores del apéndice.^{1,2}

El origen de los tumores carcinoides, tal como describió Lubarsch,³ son las criptas de Leibekün. Aunque se conocía la histología de este tumor, no fue sino hasta 1890 cuando Ransom⁴ describió el síndrome carcinoide en un paciente con un tumor carcinoide en el ileon con metástasis hepáticas. Posteriormente, Oberndorfer⁵ acuñó el término de "Karzinoide" para señalar la naturaleza benigna de este tumor.

Los tumores carcinoides intestinales crecen a partir de las células enterocromafines, descritas de acuerdo con Masson,^{6,7} por Kulchitsky

Cuadro 2. Anatomía patológica registrada en la serie

Anatomía patológica	Sin invasión de capa muscular	Invasión Capa muscular	Invasión capa serosa	Invasión mesopéndice	Metástasis
42 piezas	11	17	9	3	2

en 1899; en la primera mitad del siglo XX se demuestra la existencia de serotonina en esas células. Thorson⁸ describió el síndrome producido por una alteración endocrina, que hoy se conoce como síndrome carcinoide.⁶⁻⁸

En 1980 la OMS definió a los carcinoides como tumores del sistema neuroendocrino difuso o neoplasmas benignos con mejor pronóstico que los carcinomas; se caracterizan por un patrón de crecimiento típico, afinidad argentófila y reacción inmunohistoquímica con marcadores específicos neuronales capaces de expresar diferentes péptidos y aminas biogénas.⁹

Los tumores carcinoides pueden clasificarse según su origen embrionario¹⁰ del *intestino anterior cefálico* y se originan en el esófago, sistemas bronquiales, pancreáticos, gástricos, sistema biliar y duodeno. Del *intestino medio*: se originan en el intestino delgado (yeyuno, íleon, divertículo de Meckel), apéndice cecal, colon proximal y ovario. Del *intestino posterior o caudal*: se originan en el colon transverso, descendente y recto.⁹ En función de sus características histológicas se acuñó el término de tumor neuroendocrino y carcinoma neuroendocrino, distinguiendo entre el tumor neuroendocrino bien diferenciado (se aplica al tumor carcinoide), carcinoma neuroendocrino bien diferenciado (carcinoide atípico), carcinoma neuroendocrino de alto grado y carcinoma mixto endocrino-exocrino. Los tumores neuroendocrinos se clasifican, también, en función de la actividad proliferativa (según el número de mitosis por 10 campos de gran aumento o el índice Ki-67), en: a. Grado 1, cuando tienen una mitosis o Ki-67 ≤ 5, b, o ambos. Grado 2, si existen de 2 a 20 mitosis o

Ki-67 3-20, o ambos, y c, Grado 3, cuando hay más de 20 mitosis o Ki-67 más de 20, o ambas.¹⁰

Estos tumores son excepcionales, su incidencia en autopsias varía de 0.2 a 1.1%, lo que supone una prevalencia estimada en la población general de 1.5 por cien mil habitantes.¹¹ La relación hombre-mujer es de 1.5 a 1, sin diferencias entre distintos grupos étnicos, y aunque pueden aparecer a cualquier edad, son más frecuentes en la tercera y cuarta décadas de la vida, con edad media de aparición de 42.2 años.⁸⁻¹⁰

Los tumores carcinoides digestivos son más frecuentes en el intestino delgado (29%) y luego en el apéndice cecal (19%), y el recto (13%).⁶ Son ocho veces más frecuentes en el íleon que en el yeyuno. El 80% aparecen en los 60 cm distales del íleon.¹¹ Representan 23% de todos los tumores del intestino delgado, y 47% de las neoplasias malignas del intestino delgado,¹²⁻¹⁴ y constituyen menos de 2% de los tumores malignos colorrectales.¹⁵

En escasas ocasiones los tumores carcinoides del apéndice cecal y del recto dan metástasis a distancia, aunque pueden tener amplia infiltración local. En cambio, los de íleon, colon y estómago que infiltran la capa muscular de la pared, aunque sea parcialmente, tienen metástasis ganglionares y a distancia en el momento del diagnóstico.¹⁶

La mayor parte se ubica en el tercio distal del apéndice cecal, donde tienen poca probabilidad de causar obstrucción.^{1,16} Como consecuencia, la mayoría de los pacientes permanece asintomática. Los síntomas son más probables en

pacientes con tumores grandes, y en casos raros con metástasis más allá de los ganglios linfáticos regionales.¹⁷⁻¹⁹ Aproximadamente 10% se localiza en la base del apéndice cecal, donde pueden obstruir y provocar apendicitis.²⁰

El comportamiento clínico y la evolución dependen, sobre todo, del tamaño del tumor; los tumores menores de 2 cm (encontrados en aproximadamente 95% de los pacientes) tienen poca probabilidad de metástasis. Los tumores mayores de 2 cm originan metástasis a distancia hasta en una tercera parte de los pacientes en el momento del diagnóstico, o en la intervención quirúrgica, que afectan principalmente a los ganglios regionales.²⁰⁻²²

La prueba de imagen más utilizada para valorar pacientes con tumor carcinoide apendicular es la tomografía computadora simple o con contraste.²¹ Existen, además, nuevas técnicas como gammagrafía de receptores de somatostatina (Octreoscan In), y la tomografía por emisión de positrones (PET, Positron Emission Tomography), que aportan información de tipo metabólico o molecular. La tomografía con emisión de positrones con el radionúclido Ga68 unido de forma simultánea a una tomografía permite obtener imágenes funcionales y anatómicas fusionadas, conocidas como PET/CT Ga68.²² Las características de este radionúclido permiten la adecuada marcación mediante un procedimiento simple de radioquímicos de péptidos análogos de la somatostatina, como el DOTA0-Tir3-octreotato (DOTATATE). Luego de inyectar el radiofármaco se fija específicamente en las células con aumento de la expresión de los receptores de somatostatina, como ocurre con los tumores neuroendocrinos y sus metástasis, que facilitan su identificación y estadificación del carcinoide intestinal.²²

Los pacientes con tumores mayores de 2 cm, con invasión del mesoapéndice, órganos vecinos o metástasis a distancia requieren otra intervención quirúrgica para realizar hemicolectomía, debido

a que la mayor parte de los tumores carcinoideos apendiculares se encuentran durante las appendicectomías.²³ A diferencia de la appendicectomía simple, la colectomía reseca los ganglios linfáticos del apéndice cecal, y cualquier enfermedad residual que pudiera quedar en la base del apéndice cecal o en el mesoapéndice.

Si se demuestra la invasión del mesoapéndice, en caso de tumores pequeños, se recomienda hemicolectomía derecha al igual que para tumores mayores de 2 cm.^{23,24} Raramente se producen metástasis hepáticas, pero en los que las hayan presentado debe completarse la hemicolectomía derecha como tratamiento del tumor.^{25,26}

La valoración hepática requiere la toma de una tomografía computada abdominal, o una gammagrafía con octeótida. Sin embargo, en general, la investigación radiográfica es innecesaria salvo que haya prueba del tamaño del tumor mayor a 2 cm, resección incompleta, o síntomas sugerentes de síndrome carcinoide.² En caso de sospecha de metástasis del hígado o de síndrome carcinoide está indicada la cuantificación de la serotonina (5-HIAA) en orina de 24 horas.^{2,25-27}

En nuestro estudio la tasa de hemicolectomías es escasa en relación con el resto de series publicadas,²⁷ debido a los pocos pacientes con tumores mayores de 3 cm, invasión de la serosa o metástasis. La baja tasa de recidiva demostrada después del seguimiento a cinco años de la intervención quirúrgica, y la alta tasa de supervivencia de nuestra serie avalan que la baja agresividad de estas neoplasias digestivas puede permitir un único tratamiento quirúrgico localizado (appendicectomía), junto con seguimiento en consultas externas.

En nuestra serie de casos la mayoría de los pacientes se diagnosticó después de la operación, como es común que suceda con este tipo de tumores que evolucionan asintomáticos, y



son hallazgos incidentales en las piezas quirúrgicas o que inician simulando apendicitis aguda.^{13,16,18,25,27}

CONCLUSIONES

El tumor carcinoide apendicular es prácticamente imposible de diagnosticar en el preoperatorio, suele ser un hallazgo en el estudio anatomo-patológico de las piezas quirúrgicas de apendicectomías (urgentes o programadas). Ante la sospecha, el tratamiento del carcinoide apendicular debe centrarse sólo en la apendicectomía, siempre que no se demuestren intraoperatoriamente: adenopatías, invasión de órganos cercanos, metástasis o tumor mayor de 2 cm de diámetro. Siempre debe descartarse la enfermedad metastásica y realizar un estricto seguimiento, con búsqueda específica de síntomas del tumor carcinoide. La mayoría de los pacientes con enfermedad tumoral localizada tiene un pronóstico excelente, con alta tasa de supervivencia a largo plazo porque la posibilidad de diseminación de la enfermedad es baja.

REFERENCIAS

1. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal Tumors. Retrospective Clinicopathologic Analysis of Appendiceal Tumors from 7,970 Appendectomies. *Dis Colon Rectum* 1998;41:75-80.
2. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg* 2003;90:1317-1322.
3. Lubarsch O. Beiträge zur Klinik und Erforschung der Tuberkulose und der Lungenkrankheiten 1967;136:313-319.
4. Ransom WB. A case of primary carcinoma of the ileum. *Lancet* 1890;2:1020-1023.
5. Oberndorfer S. Karzenoide tumoren des Dunndarms. *Frankfurt Ztschr. Pathol* 1907; 426-432.
6. Masson P. Appendicite neurogène et carcinoides. *Ann Anat Pathol* 1924;1:3-59.
7. Masson P. Carcinoids (Argentaffin-Cell Tumors) and Nerve Hypoplasia of the Appendicular Mucosa. *Am J Pathol* 1928;4:181-212.
8. Thorson ÅH. Hemodynamic changes during "flush" in carcinoidosis; (the carcinoid syndrome). *Am Heart J* 1956;52:444-461.
9. Creutzfeldt W. Carcinoid Tumours: Development of Our Knowledge. *World J Surg* 1996;20:126-131.
10. Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, Bax N, Breen DJ, Caplin ME, et al. Guidelines for the management of gastroentero-pancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut* 2012;61:6-32.
11. Larrad A, Varas M. Tumores endocrinos del aparato digestivo. *Cir Esp* 1997;6:391-392.
12. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997;79:813-829.
13. DiSario JA, Burt RW, Vargas H, McWhorter WP. Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry. *Am J Gastroenterol* 1994;89:699-701.
14. Spread C, Berkel H, Jewell L, Jenkins H, Yakimets W. Colon Carcinoid Tumors. A Population-based Study. *Dis Colon Rectum* 1994;37:482-491.
15. Cheek RC, Wilson H. Carcinoid tumors. *Curr Probl Surg* 1970;4:31.
16. Roggo A, Wood WC, Ottinger LW. Carcinoid tumors of the appendix. *Ann Surg* 1993;217:385-390.
17. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97:934-959.
18. Esmer-Sánchez DD, Martínez Ordaz JL, Román-Zepeda P, Sánchez-Fernández P, Medina-González E. Tumores apendiculares. Revisión clinic-patológica de 5.307 apendicectomías. *Cir Ciruj* 2004;72:375-378.
19. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Sabin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: A population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. *Cancer* 2002;94:3307-3312.
20. Moertel CG, Weiland LH, Nagorney DM, Dockerty MB. Carcinoid Tumor of the Appendix: Treatment and Prognosis. *N Engl J Med* 1987;317:1699-1701.
21. Florián MC, Uribe A, Cardona LP. Tumor carcinoide del apéndice cecal. *Rev Colomb Cir* 2011;26:62-66.
22. Zhermosekov KP, Filosofov DV, Baum RP, Aschoff P, Bihl H, Razbash AA, et al. Processing of Generator-Produced ⁶⁸Ga for Medical Applications. *J Nucl Med* 2007;48:1741-1748.
23. Bamboat ZM, Berger DL. Is Right Hemicolectomy for 2.0-cm Appendiceal Carcinoids Justified? *Arch Surg* 2006;141:349-352.
24. Syracuse DC, Perzin KH, Weidel PD, Mesa-Tejada R. Carcinoid tumors of the appendix. Mesoappendiceal extension and nodal metastases. *Ann Surg* 1979;190:58-63.
25. Mullen JT, Savarese DM. Carcinoid tumors of the appendix: A population-based study. *J Surg Oncol* 2011;104:41-44.
26. Shapiro R, Eldar S, Sadot E, Papa MZ, Zippel DB. Appendiceal carcinoid at a large tertiary center: pathologic findings and long-term follow-up evaluation. *Am J Surg* 2011;201:805-808.
27. Benedix F, Reimer A, Gastinger I, Mroczkowski P, Lippert H, Kube R. Primary appendiceal carcinoma--epidemiology, surgery and survival: results of a German multi-center study. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:763-771.