

11209

2 y 17

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Post-grado

Presentación de Caso Clínico de Carcinoide
Gástrico

Revisión de Carcinoides Gastrointestinales

T E S I S

Para obtener el título en la Especialidad de

Cirugía General

P r e s e n t a

Dr. Roberto A. Camargo Fureco

Hospital General SS

1983-1986



SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL
SEPTO. EDUCACION
MEXICO

Handwritten signature

Handwritten initials 'V. B.'

Large handwritten signature

FALTA DE PAGAR



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CASO CLINICO:

Paciente femenina de 49 años de edad que inició padecimiento un año antes del ingreso, con crisis post-prandiales caracterizadas por la presencia de eritema facial, palpitations, polipnea, cefalea pulsátil, visión borrosa, diaforesis, hipotensión, con duración de 30 minutos. Acompañándose de dolor epigástrico post-prandial tardío, eructos, pirosis. Un mes antes de su internamiento notó además, que la aparición de las crisis vasomotoras coincidían con alteraciones emocionales. Ataque al estado general, astenia, adinamia, anorexia, pérdida de peso de 12kgs. en 2 meses. A la exploración física como datos relevantes, signos vitales normales, hepatomegalia (área hepática de 20-15-20 cms. en líneas convencionales), esplenomegalia, no ascitis, no tumor palpable.

Estudios de Laboratorio y Gabinete:

Se realizaron determinaciones de serotonina e histamina en sangre, siendo negativas. Acido 5-hidroxiindolacético en orina de 24hrs. negativo. Serie esófagogastroduodenal que reveló defecto de llenado positivo en curvatura menor (fig.1). La endoscopia encontró zona rígida, mamelonada, ulcerada en su centro de aproximadamente 4cms., irregular, de color amarillo, friable, localizada en cara anterior de curvatura menor, de donde se tomaron 7 biopsias. Ultrasonografía abdominal que reportó lóbulo derecho de hígado crecido aproximadamente 13cms. por abajo de borde costal, con zonas de menor densidad,

contornos irregulares, que corresponden probablemente a hígado metastásico. Gammagrafía hepática apreciándose glándula crecida a expensas de lóbulo derecho e hipocaptación irregular en todo el parénquima y esplenomegalia. Peritoneoscopia visualizando hígado aumentado de tamaño a expensas de lóbulo derecho de superficie irregular y presencia de manchas de cera de 0.5cms. de diámetro agrupadas y aisladas sin ascitis.

Se realizó gastrectomía con extirpación de masa tumoral, localizada en curvatura menor de aproximadamente 5x3cms. de diámetro, observándose metástasis a ovario, hígado y epiplón gástrico. Se tomó biopsia hepática en cuña y se extirpó ovario izquierdo. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica y de las biopsias gástricas fue el siguiente: Los cortes muestran una neoplasia de aspecto maligno constituida por células de citoplasma eosinófilo escaso, con núcleos basófilos prominentes de cromatina condensada que se disponen en masas sólidas de bordes irregulares, estructuras de aspecto festoneado o en formaciones tubulares con material hialino que la divide. El tumor se encuentra invadiendo al estómago en todas sus capas. La tinción de Grimelius (gránulos endócrinos) es positiva en numerosas de las células neoplásicas.

Diagnóstico: Carcinoma de Estómago.

Evolución.

Posterior a la cirugía, evolucionó en forma satisfactoria, disminuyendo las crisis vasomotoras en frecuencia e intensidad, cursando así hasta seis meses después en que éstas se incrementaron, concomi-

tanamente se aprecia un aumento de la hepatoesplenomegalia, ascitis, así como crisis vasomotoras desencadenadas al palpar el abdomen, que incluía además eritema generalizado, pruriginoso intenso. Dentro de los exámenes de laboratorio se encontraron las siguientes modificaciones: aumento del Acido 5 hidroxindolacético en dos determinaciones. Después de esta fecha se desconoce el estado de la paciente.

Tratamiento.

Se realizó tratamiento quirúrgico con la extirpación del foco primario. Sintomático con la administración de antiserotónicos y antihistamínicos. Radioterápico con la aplicación de 4 000rads. Con lo anterior desaparecieron las crisis vasomotoras, encontrándose en buenas condiciones hasta un año después de la cirugía.

Historia.

Merling en 1808 fue el primero en describir histológicamente a los ahora designados tumores carcinoides.²⁰ Langhans en 1867, Seger en 1882 y Lubarsch en 1888 estudian cuidadosamente a estos tumores y los describen con gran detalle.⁶ El nombre "Karzinoide" fue acuñado por Oberndorfer en 1909 para sugerir el comportamiento de un tumor benigno con apariencia morfológica de carcinoma.²⁰ Masson y Martín en 1928¹¹ introducen el término de argentafinoma por la presencia de gránulos citoplásmicos en las células los cuales son reducidos con sales de plata. En 1897 la célula que origina al tumor carcinoide fue reconocida por Kulshitzsky en 1897, puntualizando la granularidad de estas células en las criptas de LieberKuhn, las cuales fueron llamadas células enterocromafines por Ciaccio en 1906, Ransom reporta en 1890 un tumor de ileon con metástasis a hígado las cuales eran de mayor tamaño y más extendidas que en el tumor primario, siendo así el primer autor que considera la malignidad del tumor. En 1910 Hubschmann describe²⁰ a los tumores carcinoides como originados de las células descritas por Kultschitzsky. No es sino hasta mitad del siglo cuando las características funcionales del tumor carcinoide se sugieren, en 1952 Biorck reporta un caso con flush, estenosis pulmonar e insuficiencia tricuspídea y en la necropsia reveló un tumor de ileon con metástasis hepáticas, en 1953 Isler y Hedinger de Zurich independientemente reportan 3 casos similares. Waldenstrom pocos meses después reporta 3 pacientes más con flush asociado con metástasis de tumor carcinoide, estos reportes introducen un complejo de síntomas y signos conocido como Síndrome Carcinoide.²⁴ Thorson en 1954 describe el síndrome carcinoide en

16 pacientes. En 1933 Vialli y Erspamen²⁰ descubren una sustancia llamada por ellos enteramina. Rapport en 1948 la llama serotonina. La liberación sistémica de cantidades excesivas de serotonina por un tumor carcinóide fue reportada por Lembeck en 1953.¹¹ La relación de la sintomatología clínica a la hiperproducción de la serotonina por estos tumores y la presencia de cantidades aumentadas de ácido hidroxindol acético en la orina de estos pacientes con Síndrome Carcinóide como producto final del metabolismo de la serotonina fue el más reciente descubrimiento importante en el estudio de la enfermedad hecha ésta por Fage en 1955. Williams y Sandler en 1963¹⁹ proponen una clasificación embriológica de estos tumores dividiéndolos basados en datos histológicos, bioquímicos y clínicos en tres grupos (intestino anterior, medio y posterior). Estos conceptos ayudan a explicar las diferencias existentes entre los distintos tipos, así los carcinoides de bronquio, estómago, duodeno, sistema biliar y páncreas originados del intestino anterior, se diferencian de los originados en la parte distal del intestino delgado, apéndice y colon proximal originados del intestino medio y éstos de los de colon distal y recto originados del intestino posterior, clasificación que debe ser revisada posteriormente. Cates en 1967 y Sjoerdsma en 1967 y otros investigadores¹² identifican múltiples hormonas originadas de estos tumores y relacionadas con el Síndrome Carcinóide: serotonina, histamina, 5-hidroxitriptófano, Kalicreína, bradicinina, sustancia P, dopamina, calcitonina, ACTH, hormona del crecimiento, prostaglandinas, norepinefrina, etc. Los tumores carcinoides se reconocen como tumores de células enterocromafines que forman parte del Sistema Neuroendócrino difuso o Sistema AFUD por Perase en 1971.

Epidemiología y Etiología.

La célula carcinoide es derivada del ectodermo de las crestas neurales, relacionadas con el sistema APUD. Tiene varios sinónimos: célula enterocromafín, célula argentafín, célula de Kultschitzky, célula argirófila y célula APUD. Esta célula es hallada por todo el cuerpo en coexistencia con derivados del intestino, sus características que la hacen similar a las del sistema APUD son: 1) citoquímica común 2) similar citoarquitectura y ultraestructura y 3) síntesis y secreción de aminas y hormonas polipeptídicas.

La mayoría de los tumores carcinoides derivan del intestino medio¹⁷, aunque puede aparecer en cualquier parte del tracto gastrointestinal donde existan células APUD desde el cardias al ano: el apéndice es el sitio más frecuente (47%)⁴, seguido por los del ileon (29%)³ y recto (12%)^{8 18} (Ver Tabla 1). Existe asociación del carcinóide con otros tumores en el mismo órgano (17%) o en otros sitios (20%)¹¹.

Los carcinoides no originados del apéndice ocurren con más frecuencia en el sexto decenio de la vida. Los carcinoides apendiculares se diagnostican 20 ó 30 años antes que los de otras localizaciones. La frecuencia por sexo es igual.

El potencial maligno y la capacidad de metastatizar parece relacionado con el sitio de origen y el tamaño y profundidad del tumor primario¹⁹, sólo el 3% de los tumores carcinoides del apéndice dan metástasis, pero el 35% de los de ileon dan metástasis. El 75% de los carcinoides gastrointestinales es menor de 1cm. y sólo el 2% da metástasis. El 20% de los tumores carcinoides miden de 1 a 2cms. y de éstos el 50%

han dado metástasis, sólo el 5% son mayores de 2cms. y de éstos el 80 al 90% han dado metástasis al diagnóstico.

El sitio más frecuente de metástasis son los ganglios linfáticos regionales, después por vía sanguínea al hígado es el sitio más común y aquí las metástasis son más grandes y pueden dar metástasis a sitios más distantes como pulmones, hueso, corazón, riñones, suprarrenales, bazo, páncreas, cerebro, mama, tiroides, pleura y testículo.¹¹

La invasión en profundidad es también una variable pronóstica para la presencia de metástasis.²⁴

Los carcinoides representan 1.3% de todos los neoplasmas del tracto gastrointestinal.

No hay factores ambientales carcinogénicos específicos unidos al desarrollo de los carcinoides. Una característica en la epidemiología de estos neoplasmas es en la historia personal y familiar de los pacientes en riesgo. Si el paciente ha tenido un tumor carcinóide previo o un adenoma de otro tipo, el paciente está en gran riesgo de desarrollar otro. Si una neoplasia endócrina múltiple se halla en el paciente, la familia debe ser revisada para diagnosticar o descartar algún tipo de neoplasia endócrina múltiple o alteración endócrina similar. Además, los tumores carcinoides son hallados frecuentemente asociados con malignidad no endócrina, también como con otra endocrinopatía. El hallazgo de un tumor carcinóide en un paciente es indicación para buscar otro tumor endócrino o de origen no endócrino.

Tabla 1.

Distribución de los Tumores Carcioides en el Tracto Gastrointestinal.

Sitio	No. de Pacientes	Porcentaje del total %	Promedio de extensión metastásica %
Apéndice	1686	47	2
Yeyuno-íleon	1032	29	34
Recto	392	12	18
Duodeno	135	4	20
Estómago	93	3	23
Colon	91	3	60
Divertículo de Meckel	42	1	19
Sistema biliar	10	1	30
Páncreas	2	1	--
Esófago	1	1	--
Total	3484		



Las Hormonas de los Tumores Carcinoides.

Las secreciones de los tumores carcinoides aisladas en la circulación de los pacientes con síndrome carcinoide han dado identificación de varoas a,omas y hormonas.²⁴ Entre éstas se encuentran la serotonina, 5-hidroxitriptofano, kalikreína, histamina, calcitonina, gastrina, glucagon, sustancia P, pentagastrina, dopamina, norepineirina, hormona del crecimiento y prolactina. Estos mediadores reflejan las múltiples capacidades endócrinas de estas células derivadas del sistema APUD.¹² Además el síndrome carcinoide puede ser producido del carcinoma medular de tiroides, carcinoma de células de avena pulmonar, tumores de las células de los islotes pancreáticos y tumores cromafines.²⁴

Síndrome Carcinoide.

El diagnóstico preoperatorio de un tumor carcinoide sin haber síndrome carcinoide es imposible, tal como ocurre en el 90 al 95% de los casos.²⁴

El síndrome carcinoide es una manifestación inusual del tumor carcinoide que ha metastatizado⁵, por lo que los productos endócrinos del tumor logran acceso a la circulación sistémica (usualmente hígado). Aunque el síndrome es clásico de los tumores productores de sustancias endócrinas, la minoría de los pacientes con tumor carcinoide experimentan éste síndrome. Aproximadamente un 15% de los pacientes con tumor carcinoide presentan metástasis sistémicas y de éstos sólo un 6% de los pacientes con metástasis muestran alguna forma de síndrome carcinoide.

Manifestaciones Clínicas.

Los fenómenos cutáneos son los más característicos²⁰ y frecuentemente reconocidos del síndrome carcinoide, es característicamente episódico, de corta duración, eritema en cara, cuello, tronco superior y brazos, eritema rojo brillante o cianótico, acompañado de prurito, sudoración, edema de cara y manos, parestesias, taquicardia y ocasionalmente de colapso vascular que puede ser provocado por comer, stress, ingestión de alcohol o con la defecación. Conforme el síndrome progresa, telangiectasias van apareciendo hasta adoptar la forma en cara de "alas de mariposa" en dorso de nariz, frente y regiones malaras.

La diarrea es frecuente en el 80% de los casos²⁰, también es episódica, acuosa, más frecuente en la mañana, acompañada de borborigmo audible y cólico abdominal.

En 70% de los casos hay edema periférico⁶ debido a hipoproteinemia o insuficiencia cardíaca derecha aunque puede presentarse en ausencia de éstas, pudiendo ser debido al aumento de la presión venosa y al efecto antidiurético de la serotonina.

Manifestaciones Cardíacas.

Existe depósito de tejido fibroso en válvulas cardíacas y cámaras cardíacas, ocurre primariamente en el corazón derecho, provocando distorsión de los músculos papilares y de las válvulas y cuerdas tendinosas, provocando insuficiencia, estenosis o alteraciones mixtas funcionales.

Síntomas Pulmonares.

Hay broncoconstricción episódica pero es una característica poco común. Puede producir en piel lesiones tipo pelagra debido a deficiencia de niacina.

Habitualmente cuando existe síndrome carcinoide se asocia hepatomegalia debido a metástasis hepáticas.

Características Especiales de los Tumores Carcinoides.

Estómago.

El carcinoide de estómago se tiñe con plata como los otros tumores, pero tiene una deficiencia histoquímica terapéuticamente importante. Estos tumores carecen de la enzima descarboxilasa. El catabolito más importante de excreción urinaria es el 5-hidroxitriptófano.¹³ El carcinoide gástrico representa del 2 al 3,¹⁰ de todos los tumores de carcinoides gastrointestinales y el 0.3% de todos los tumores de estómago. Los ataques son provocados por las comidas, principalmente al comer carne. Dos mediadores son implicados en estos pacientes: la histamina y gastrina. La úlcera péptica se presenta en el 25% de estos pacientes, pudiendo presentar sangrado de tubo digestivo alto agudo o crónico⁵. Cuando la tumoración mide menos de un cm., existe metástasis en un 2,¹ pero cuando mide más de 2cms. existe hasta en un 90% metástasis, cuando mden menos de 2cms. generalmente son asintomáticos. El rash es coalescente puede ser provocado por pentagastrina e inhibido por metildopa.

Intestino Delgado.

El carcinoide de intestino es el más común tumor primario en esta localización.⁷ Se ha descrito desde píloro hasta la válvula ileocecal, incluyendo Divertículo de Meckel. Usualmente es asintomático, raramente da obstrucción intestinal, pero cuando da puede ser secundario a intususcepción. En retrospectiva, estos pacientes refieren cólicos abdominales por años, pueden ser causa de hemorragoa gastrointestinal. La mayoría pueden ser encontrados como hallazgo incidental.²² Un cuarto de los casos son múltiples y un tercio tiene metástasis al descubrimiento.

El 10% presenta síndrome carcinoide habitualmente después de metástasis hepáticas. Se asocian con otro tumor en un 50%.¹⁵

Apéndice.

Es el sitio más frecuente de presentación de tumor carcinoide, es el tumor más frecuente del apéndice.⁴ El 0.5% de todos los apéndices resecados quirúrgicamente lo tienen, raramente estos tumores metastatizan y casi nunca dan síndrome carcinoide. Solamente el 2% de los carcinoides de apéndice menos de un cm. han metastatizado.²

Colon.

Son raros, pero cuando se encuentran han dado metástasis en 50 a 70% de los casos. Son más frecuentes cerca de la válvula ileocecal.¹⁷

Recto.

El carcinoide de recto puede tener dos comportamientos o ser muy benigno comparado con el de apéndice o muy maligno.⁷ Los tumores menores de 2cms. tienen mejor pronóstico después de resección local.¹⁸ El término de tumor carcinoide rectal metastatizante se aplica a las grandes lesiones que exhiben conducta agresiva. Nunca dan síndrome carcinoide. Se diagnostican más por exploración rectal y rectosigmoidoscopia que por marcado-res en orina o signos funcionales. Cuando miden más de 2cms. dan metástasis en el 82% de los casos.

Diagnóstico.

Tumor Primario.

El diagnóstico positivo de tumor carcinóide es por biopsia y diagnóstico histológico de la presencia de células argentafines. En el tracto gastrointestinal las lesiones tumorales submucosas son accesibles a través de endoscopio dependiendo del sitio de origen. Y mediante radiología con medios de contraste como "defectos de llenado". Radiológicamente en la tele de tórax puede demostrarse una lesión carcinóide o alguna metástasis. La arteriografía selectiva puede ser útil para visualizar tumores endócrinos por su rica vascularidad. El gammagrama y ultrasonido de hígado son útiles para localizar metástasis hepáticas.

Pruebas para alteraciones asociadas.

Como los tumores carcinóides pueden asociarse con otros tumores se debe buscar cuidadosamente) otros tumores no endócrinos 2) otras endocrinopatías del tipo Apudoma y /) carcinóides múltiples. Para los primeros el rastreo radiológico²⁰ de rutina y endoscópico y determinación específica de las alteraciones endócrinas en los segundos. Estos incluyen determinación sérica de gastrina, glucagon, insulina, paratohormona, ACTH y calcitonina.

Pruebas para diagnóstico del Síndrome Carcinóide.

Pruebas séricas.

La medición de serotonina, histamina, prostaglandinas y bradicinina en sangre puede hacerse con relativa facilidad. Una elevación puede dar el diagnóstico positivo²⁰, pero un carcinóide que no es funcionalmente activo puede dar resultado falso negativo, o no secretar tan activamente en el momento de tomar la muestra.

La determinación del Ácido 5hidroxi-indol-acético^{7 20} (5-HIAA) urinaria es la prueba más útil en presencia de síndrome carcinoide. Las cantidades normales excretadas en 24 horas con una dieta libre de alimentos que contengan serotonina como algunas frutas y nueces, es de 2 a 9mgs. en 24hrs. y los valores arriba de 15mgs. en 24hrs. es fuertemente sugestivo de algún origen anormal de la serotonina. Se debe tener cuidado que el paciente no esté ingiriendo medicamentos que contengan glicerol, guayacolato, melenesina, metocarbamol, los cuales pueden causar falsas positivas o mandelamine, derivados fenotiazínicos los cuales pueden provocar resultados falsos negativos para la determinación del 5-HIAA.

Tratamiento del tumor Carcinoide.

El tratamiento primario del tumor carcinoide es quirúrgico, la excisión quirúrgica del tumor primario es de gran importancia. El tumor carcinoide es manipulable mediante cirugía⁶ debido a su crecimiento lento y el control local frecuentemente es curativo. De acuerdo al sitio de origen los tumores carcinoides son tratados teniendo como base el tamaño de la lesión y grado de invasividad, cuando son menores de un cm. y no invaden la muscularis con la resección local basta y es curativo, cuando miden más de un cm o invade muscularis es indicativo como en cualquier carcinoma cirugía de tipo radical o sea resección en bloque del tumor con un margen amplio de tejido normal incluyen los ganglios linfáticos regionales.

En el manejo operatorio de estos pacientes se debe ser muy cauto debido a la inclusión de hormonas y múltiples mediadores desconocidos²⁰, puede haber respuestas paradójicas a la inyección de agonistas beta adrenérgicos llamado "choque por bradiginina". En respuesta a la adrenalina el carcinoide puede liberar mediadores con una respuesta presora farmacológicamente y sus acciones depresora.

Cuando la enfermedad es metastásica la cirugía debe tratar de reseccionar la mayor parte de tumor como sea posible, sobretodo cuando existe síndrome carcinoide.¹⁶, el cual puede ser paliativo incluyendo en este tipo de cirugía la resección hepática, la ligadura de la arteria hepática en un intento para deprivar de sangre al tejido tumoral y se ha reportado como efectiva.

Como terapia adjunta en caso de síndrome carcinoide el uso de agentes antiserotonínicos²⁰ para el control de los síntomas intestinales como

la diarrea ha mostrado efecto benéfico como la metisergida, ciproheptadina y cloroenilalanina. Para el manejo del eritema las drogas antiserotonina son ineficaces, en estos casos puede ser útil la alfa-metildopa, las fenotiacinas por su efecto bloqueador periférico de su acción periférica, de las cininas.

La quimioterapia con antimetabolitos ^{6 15} es de valor paliativo. La estreptozotocina es un agente usado específicamente en apudomas y tiene una respuesta en el tamaño del tumor. 5-fluoruracilo, ciclofosfamida, metotrexate se han usado solos o en combinación con alguna respuesta contra el tumor. La radioterapia se reporta como inefectiva ya sea como primaria o como adyuvante.

Pronóstico.

El tumor carcinoide funcional usualmente secreta marcadores endócrinos, los cuales sirven para valorar recurrencia o persistencia de la tumoración o la aparición de un nuevo primario (5-HIAA) o mediante evidencia de disfunción hepática o de otros órganos que son comúnmente afectados por la enfermedad metastásica. El paciente con carcinoide tiene alto riesgo de desarrollar 1) otro tumor carcinoide 2) asociarse a otra tumoración endócrina y 3) alguna endocrinopatía en otro derivado del sistema APUD. El pronóstico es muy favorable si la excisión fue completa. Con metástasis distantes regionales la sobrevida cae progresivamente (ver tabla 2) pero la sobrevida a 5 años incluyen todas las etapas y sitios del carcinoide es del 82%.

Pronóstico. Sobrevida a 5 años por sitio y etapa.

Sitio	Etapa			todas las etapas %
	local %	regional %	distante %	
Estómago	93	23	0	52
Intestino delgado e ileocegado	75	29	19	54
Apéndice	99	100	27	99
Colon	77	65	17	52
Recto y rectosigmoides	92	44	7	83
Pulmón y bronquio	96	71	11	87
Todos los sitios	94	64	18	82

Godwin

BIBLIOGRAFIA.

1. Abrams J. Multiple malignant carcinoids of the stomach.
Arch. Surg 115:1219-1221, 1980
2. Berger O. Adenocarcinoid of the vermiform appendix.
Virchows Arch A. Path. Anat. and Histol. 366:201-210, 1980
3. Borday T.L. Malignant tumor of the small intestine.
Cancer 51:578-581, 1953.
4. Bowman G.E. Carcinoid Tumors of the appendix.
Am. J. Surg. 146:700-703, 1983
5. Christodoulouopoulos JB. Carcinoid syndrome with primary carcinoid tumor of the stomach
Gastroenterol. 40:429-440 1981
6. Carter S.K. Principles of Cancer Treatment. Mc. GrawHill 1982
7. Doras L. Carcinoid Tumors.
Arch. Surg. 119: 375-378. 1984
8. Drezek A. Extraperitoneal carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Am J Surg. 49: 432-435. 1983
9. Dunn JP Carcinoid tumors of the appendix, 21 cases. with review of the literature. N.Z. Med J 95:73-76 1982.
10. Feldman Gastric carcinoid tumor
Arch Surg 116: 118-121, 1981
11. Godwin JC Carcinoid tumors An analysis of 2837 cases.
Cancer 36:560, 1975
12. Gbedert. Dopamine, norepinephrine and serotonin production by an intestinal carcinoid tumor
Cancer 45:104-107, 1980
13. Goldhorb JP Gastric carcinoid: two unusual presentations
Am J surg Gastroenterol. 78:332-335, 1985
14. Hwja Carcinoid islet cell tumor of the stomach. Case report
East Afr Med J. 56 :405-408 1979
15. Haraske Metastasizing apud cell tumors of the human gastrointestinal tract. Path Res Pract 178: 363-368, 1984
16. Kessinger Carcinoid tumors in the gastrointestinal tract Analysis of 156 cases. Acta Chir Scand. 149: 607-616, 1983
17. Marteman Therapy of malignant APUD cell tumor
Cancer 51:709-795, 1983.
18. Mauheim KS Rectal carcinoid tumors. Treatment and prognosis.
Surgery 94:670-675, 1983
19. Olney J. Carcinoid tumor of the gastrointestinal tract.
Am J surg 51: 37-41, 1985.
20. Pilch YH Surgical Oncology Chap. 30 p630-642, 1984 McGrawHill
21. Paz Moreno Carcinoides Gastrico Rev. Med Hos Gral XLVI 245-248 1983
22. Peck JJ Carcinoid tumors of the ileum.
Am J Surg. 146: 124-131 1983
23. Strodel WR Surgical therapy for small bowel carcinoid tumor.
Arch. Surg. 118: 391-397, 1983
24. Wareing, TH Carcinoids and the Carcinoid syndrome.
Am J surg 145: 769-772, 1983.