

# Últimos avances en el diagnóstico por la imagen de los tumores neuroendocrinos.



**Laura Pelegrí Martínez<sup>1</sup>, Javier Miguez Gonzalez<sup>1</sup>, Alona Thomas Martínez<sup>1</sup>, Francesc Calaf Forn<sup>1</sup>, Pilar Lozano Arranz<sup>1</sup>, Rafael Oliveira Caiafa<sup>1</sup>, Eva Almazan<sup>1</sup>, Jose Luís Vercher Conejero<sup>2</sup>**

Hospital Moises Broggi, Barcelona, España <sup>1</sup>

Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona, España <sup>2</sup>

## OBJETIVO DOCENTE

- Las técnicas de imagen son cruciales para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento correctos de las neoplasias neuroendocrinas (NEN).
- La búsqueda de la técnica de imagen óptima ha desencadenado un rápido desarrollo en este campo.
- Esta revisión tiene como objetivo dar una visión general de las técnicas de imagen actuales y una perspectiva de los últimos avances en imagen de las NEN.

# REVISIÓN

- Las NEN constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias que derivan de células del sistema neuroendocrino difuso, que se especializa en producir hormonas y neuropéptidos. La mayoría de las veces surgen de forma incidental, y en menor medida en el contexto de síndromes genéticos complejos.
- Las NEN son relativamente poco frecuente, con una incidencia anual ajustada por edad aproximadamente de 7 casos por 100.000 habitantes.
- El grupo de NEN incluye dos grandes grupos: los tumores neuroendocrinos (TNE) y los carcinomas neuroendocrinos, estos últimos de mayor agresividad y peor pronóstico.
- Aunque su incidencia es baja, su prevalencia es significativa debido a la historia natural de la mayoría de los TNE, de lento crecimiento y larga supervivencia.
- Con respecto a las localizaciones y subtipos tumorales se incluyen los TNE gastroenteropancreáticos (TNE-GEP), los TNE pulmonares, los TNE de origen desconocido, el feocromocitoma, el paraganglioma, el carcinoma medular de tiroides y el carcinoma de células de Merkel. Aunque éstas son las localizaciones más comunes, la ubicuidad de las células neuroendocrinas en el cuerpo hace que puedan aparecer neoplasias neuroendocrinas en otras localizaciones como el timo, el cérvix uterino, la vejiga, la próstata ...
- Los TNE-GEP son los más frecuente (aproximadamente constituyen el 1.5 % de todos los tumores gastrointestinales y pancreáticos).
- Se ha observado un aumento en su incidencia en los últimas décadas, principalmente debido a la mejoría de las técnicas diagnósticas y a la mejor identificación de los casos.

- En los TNE-GEP se pueden clasificar según su:

- **Localización**: TNE pancreáticos y TNE gastro-entéricos.

- **Secreción de péptidos/hormonas**:

- . **Tumores funcionantes**:

Gastrinoma, glucagonoma, vipoma, insulinoma, somatostinoma, que producen hormonas responsables de los síndromes clínicos. Y en cuanto a las lesiones entéricas, el síndrome carcinoide.

- . **Tumores no funcionantes**: la mayoría (60-80%).

- **Grado de diferenciación celular**:

La diferenciación histológica es el factor más importante en el pronóstico y la planificación del tratamiento. La World Health Organization (WHO) 2019 actualizó la clasificación de las neoplasias neuroendocrinas teniendo en cuenta el Ki67 y el índice de mitosis, diferenciando 4 grupos de agresividad creciente: los TNE grado 1 (bien diferenciados, Ki67<3%) son los que tiene un crecimiento más lento y mejor pronóstico, los TNE grado 2 (bien diferenciados, Ki67 3-20%) con un pronóstico intermedio, los TNE grado 3 (bien diferenciados, Ki67>20%) y los carcinomas neuroendocrinos o CNE (pobrementemente diferenciados), siendo éstos últimos los de crecimiento más agresivo y peor pronóstico. **Tabla 1.**

**Table 1.** The World Health Organization (WHO) 2019 classification for neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract and hepatopancreatobiliary organs.

<b>Terminology</b>	<b>Differentiation</b>	<b>Grade</b>	<b>Mitotic Rate *</b>	<b>Ki-67 Index</b>
NET, G1	Well differentiated	Low	<2	<3%
NET, G2	Well differentiated	Intermediate	2–20	3–20%
NET, G3	Well differentiated	High	>20	>20%
NEC, small-cell type	Poorly differentiated	High	>20	>20%
NEC, large-cell type			>20	>20%
<b>MINEN</b>	Well or poorly differentiated	Variable	Variable	Variable

\* Mitoses/10 hpf.

## DIAGNÓSTICO



- En el momento actual, existe una batería de pruebas que se deben considerar en el diagnóstico inicial de TNE:
  - Pruebas biomoleculares. Analítica y estudio hormonal, plasma y orina (CgA, 5HIAA, Ki67....)
  - Imagen molecular (gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -octreotido, PET con  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC y con  $^{18}\text{F}$ -FDG)
  - Imagen anatómica y funcional (TC, RM, ECO, DWI RM)
  - Ecoendoscopia (EUS)
- Importante tener en cuenta para la elaboración del diagnóstico:
  1. La necesidad de identificar la presencia de tumor.
  2. Definir la localización primaria y evaluar metástasis regionales y a distancia.
- La detección de heterogeneidad en la expresión de los receptores de la somatostatina es también crucial para la toma de decisiones en el tratamiento.

- Un correcto manejo diagnóstico del paciente incluye la combinación de una **evaluación morfológica y funcional**.

Respecto al **diagnóstico morfológico**, de acuerdo con las guías de consenso propuestas por la Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos (ENETS), se recomienda:

- La **TC multifásica** incluye imágenes sin contraste, fase arterial, fase portal y fase tardía. La mayoría de TNE-GEP son hipervasculares, viéndose mejor en la fase arterial, pero debe tenerse en cuenta que hasta un 16% de las metástasis hepáticas de tumores neuroendocrinos pueden ser hipovasculares, por lo que se diagnosticarán mejor en fase portal y tardía. Para la evaluación de lesiones del intestino delgado, la enterografía por TC puede ayudar a detectar aquellos TC de pequeño tamaño. Los TNE del intestino delgado pueden presentarse con metástasis mesentéricas en el momento del diagnóstico, observándose una masa irregular, que a veces incluye tractos fibróticos irradiados y calcificaciones. Los TNE pancreáticos suelen ser masas hipervasculares con realce en la fase arterial. Se ha descrito que los patrones de captación pueden correlacionarse con el grado del tumor, con tumores de alto grado que muestran un realce en fases venosas y tardías. Otros signos que indicarían agresividad del tumor son: márgenes mal definidos, invasión vascular, tamaño del tumor y dilatación del conducto pancreático. Los insulinomas habitualmente son pequeños (0,5-2 cm) y hipervasculares, mientras los tumores pancreáticos no funcionantes tienden a ser grandes y pueden ser quísticos o mostrar áreas necróticas. Las metástasis hepáticas de los insulinomas pueden presentarse con esteatosis perilesional en TC.
- La **RM** con contraste incluyendo secuencias difusión normalmente estaría indicada para evaluar el hígado, páncreas, cerebro y huesos. Los protocolos de RM deben incluir secuencias T1 y T2, secuencias dinámicas tras la administración de contraste e.v. y secuencia difusión. Los TNE típicos se muestran hipo/ isointensos en T1 e hiperintensos en T2, con un patrón de captación similar al TC y con restricción en estudio de difusión.
- La **ecografía** es de ayuda en el diagnóstico inicial de metástasis hepáticas y la ecografía con contraste puede ayudar a caracterizar el hígado así como servir de guía para la biopsia de lesiones hepáticas. Además la ecografía intraoperatoria puede ser una herramienta efectiva durante intervenciones quirúrgicas.



## • Imagen Molecular

- Los receptores de la somatostatina (SSTR) se expresan en la superficie de la mayoría de tumores neuroendocrinos bien diferenciados, con una disminución en su expresión en los pobremente diferenciados. Evaluar la expresión de receptores de la somatostatina mejora la localización del tumor así como el estadiaje, y además abre una puerta a nuevas opciones de tratamiento con terapia de radionúclidos (PRRT) en pacientes con sobreexpresión de los expresión de receptores.

### Estudio funcional:

- La **gamagrafia con receptores de la somatostatina** con  $^{111}\text{In}$ -pentetrotide ha sido la técnica gold standard durante muchos años, pero las nuevas técnicas de imagen (PET con  $^{68}\text{Ga}$ -SSTR) la han reemplazado debido a una mejor resolución espacial, menor dosis de radiación y una mejor precisión diagnóstica.
- **$^{68}\text{Ga}$ -SSA-PET/TC ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE/TOC/NOC)** tiene una alta sensibilidad (88–93%) y especificidad (88–95%) para la mayoría de los bien diferenciados. La sensibilidad para el gastrinoma y los neuroendocrinos de primario no conocido sin embargo es inferior (68% y 52% respectivamente). Como los insulinomas normalmente son pequeños (0.5–2 cm) y tienen normalmente baja expresión de SSTR, una correcta localización no siempre es posible usando  $^{68}\text{Ga}$ -SSA-PET/TC.
- Se debe tener en cuenta que la  $^{68}\text{Ga}$ -SSA-PET/TC muestra una correlación inversa con el grado y la diferenciación del tumor,  **$^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC** se recomienda para la evaluación de los tumores neuroendocrinos desdiferenciados o de alto grado.
- La PET/TC con  **$^{18}\text{F}$ -DOPA** también muestra su utilidad en TNE, especialmente en los paragangliomas, feocromocitomas e insulinomas.

ESTUDIO MORFOLOGICO	VENTAJAS	INCONVENIENTES	USO
<b>ECOGRAFIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No radiación ionizante</li> <li>- Alta disponibilidad</li> <li>- barata</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilidad interobservador</li> <li>- No recomendada para tracto gastrointestinal</li> <li>- Baja sensibilidad en lesiones pancreáticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico inicial en metastasis hepáticas</li> <li>- Caracterización lesiones hepáticas si utilizamos contraste</li> <li>- Herramienta para biopsias guiadas</li> </ul>
<b>ECOENDOSCOPIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Posibilidad de biopsia con evaluación del Ki-67</li> <li>- Alta sensibilidad en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos pancreáticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestra inadecuada debido a localización (cuerpo y cola glandular), pequeño tamaño, estroma fibroso o componentes quísticos o necróticos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnosticas pequeños tumores neuroendocrinos pancreáticos</li> <li>- Diagnóstico histológico</li> <li>- Valoración de la vascularización intratumoral</li> </ul>
<b>TC CON CONTRASTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta sensibilidad y especificidad</li> <li>- Alta disponibilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiación ionizante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico, estadiaje y respuesta a tratamiento de tumores neuroendocrinos primarios</li> <li>- Valoración de lesiones pulmonares</li> </ul>
<b>RM CON CONTRASTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No radiación ionizante</li> <li>- Posibilidad de caracterizar lesiones utilizando secuencias pre y postcontraste y secuencias difusión</li> <li>- Secuencia de colangiopancreatografía para estudiar si existe relación entre la lesión y el conducto pancreático</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baja sensibilidad para detectar lesiones pequeñas en duodeno, estómago e intestino delgado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación de hígado, páncreas, cerebro y hueso</li> </ul>

ESTUDIO FUNCIONAL	VENTAJAS	INCONVENIENTES	USO
<b><sup>18</sup>F-FDG PET/TC</b>	- Información complementaria distinguiendo entre baja proliferación y tumores agresivos (alto metabolismo de la glucosa en G3 y TNE G2 elevado)	-Radiación ionizante -Baja sensibilidad para TNE de grado bajo	-Opcional en la evaluación de neoplasia neuroendocrina -Pronostico (peor pronóstico contra mayor captación de FDG) y seguimiento post-tratamiento
<b><sup>68</sup>Ga-DOTA-SSA PET/TC</b>	- Buena sensibilidad y especificidad	- Radiación ionizante - Baja sensibilidad para insulinomas	-Estadificación con localización del tumor primario y detección de metástasis - Re-estadificación con valoración de enfermedad residual, recidiva o progresión. -Selección de pacientes para terapia con radionucleidos
<b><sup>18</sup>F-DOPA PET/TC</b>	- Buena sensibilidad y especificidad para insulinomas, paragangliomas y feocromocitomas	- Radiación ionizante - Baja sensibilidad para los TNE de alto grado	- Caracterización de lesiones sospechosas de insulinomas, paragangliomas y feocromocitomas - Estadificación con localización del tumor primario y detección de metástasis

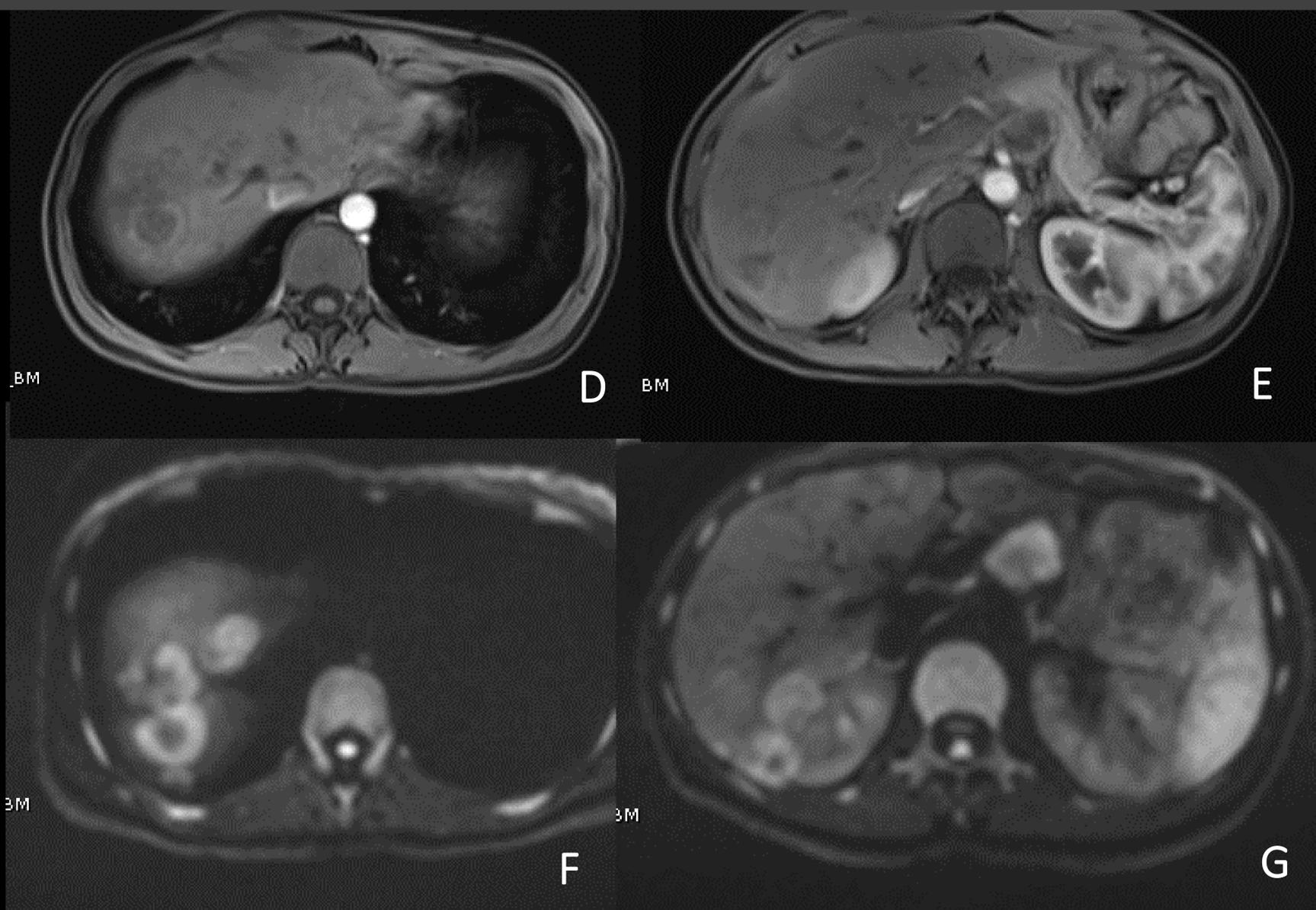
## CASOS CLINICOS

### CASO 1

- Paciente mujer de 38 años en seguimiento por hipoglucemias graves con hiperinsulinemia en paciente sin diabetes conocida, observándose en las técnicas de imagen metástasis hepáticas, óseas y adenopáticas con neoplasia de primario de origen desconocido.
- AP BAG de lesión hepática: INFILTRACIÓN POR TUMOR NEUROENDOCRINO.

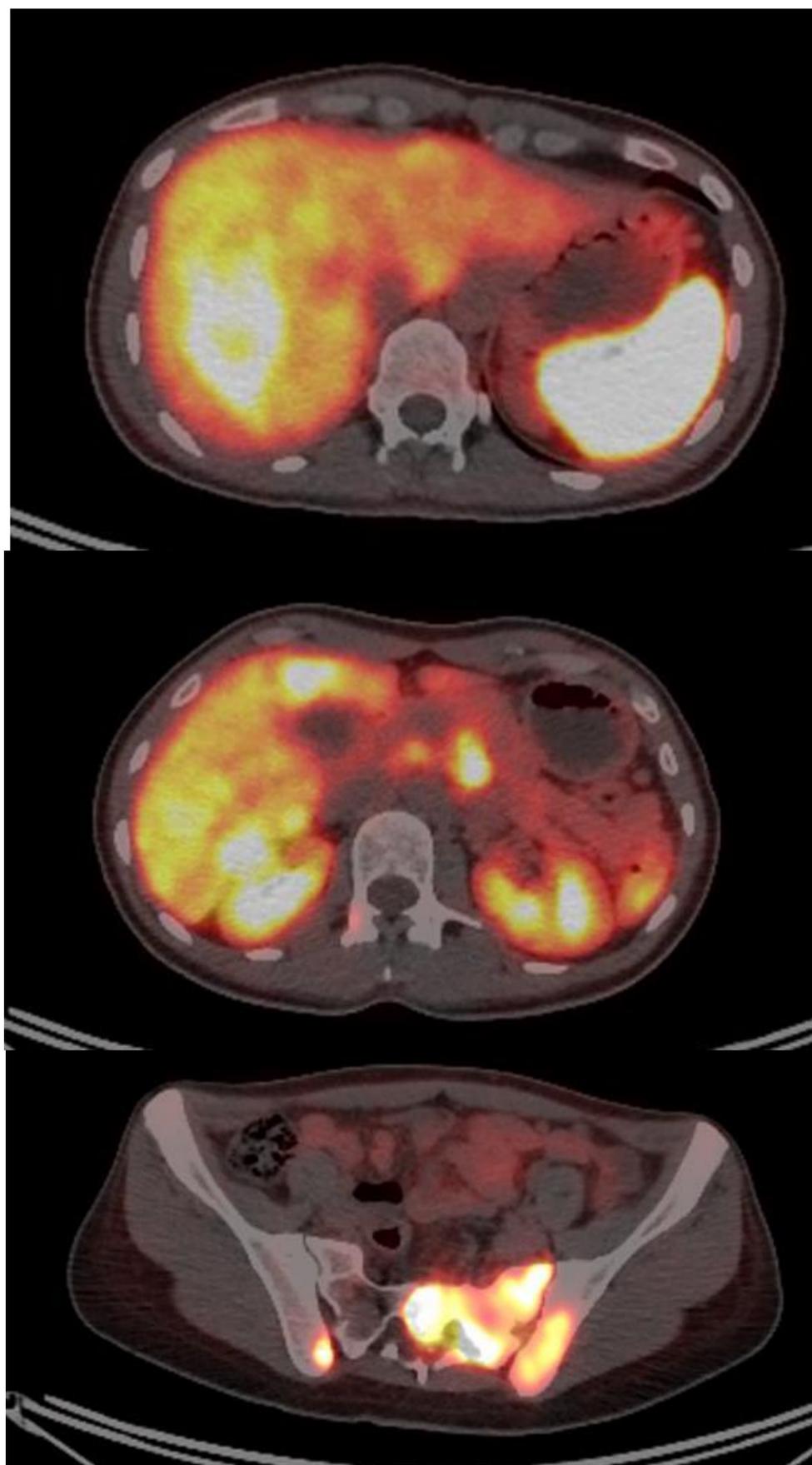
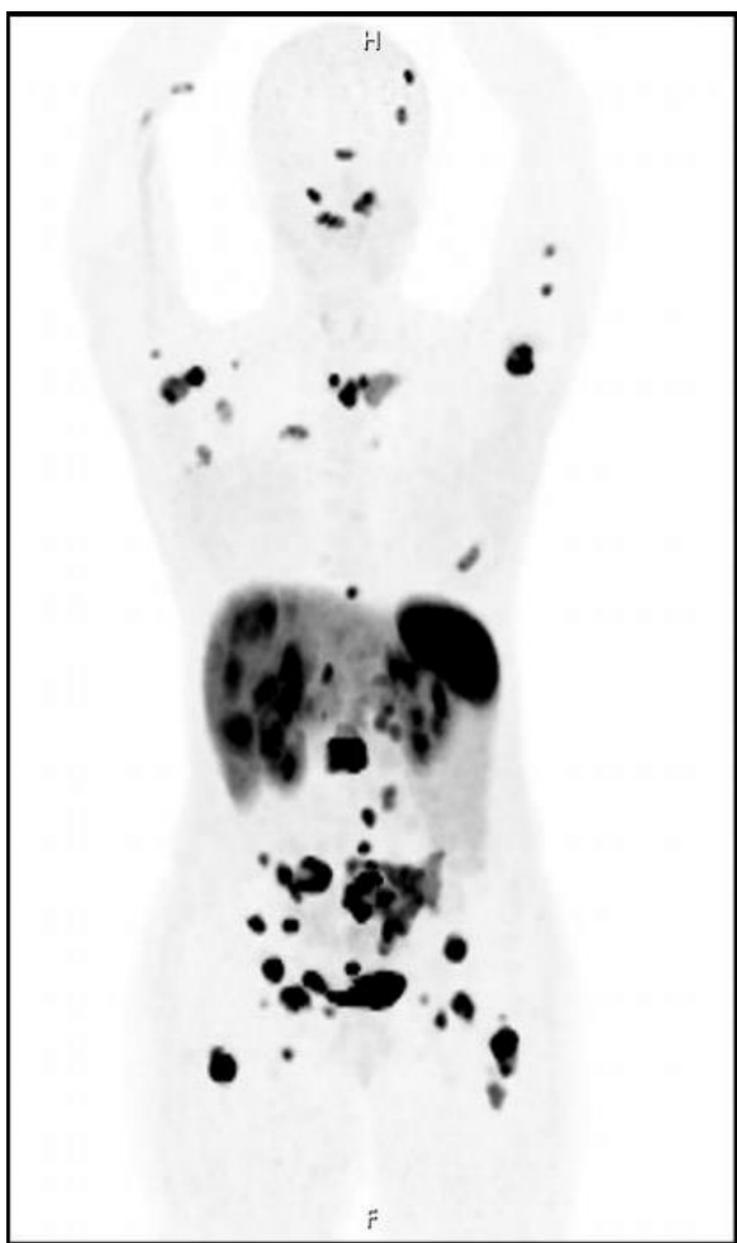


- Estudio TC con contraste en fase arterial (A y B) y con reconstrucción en ventana de hueso (C) y estudio RM con secuencias potenciadas en T1 con contraste en fase arterial (D y E) y secuencias difusión (F y G) que muestran: lesiones focales hepáticas necróticas que presentan hipercaptación y restricción en secuencia difusión en periferia compatibles con M1, adenopatías necróticas pericelíacas y M1 óseas.



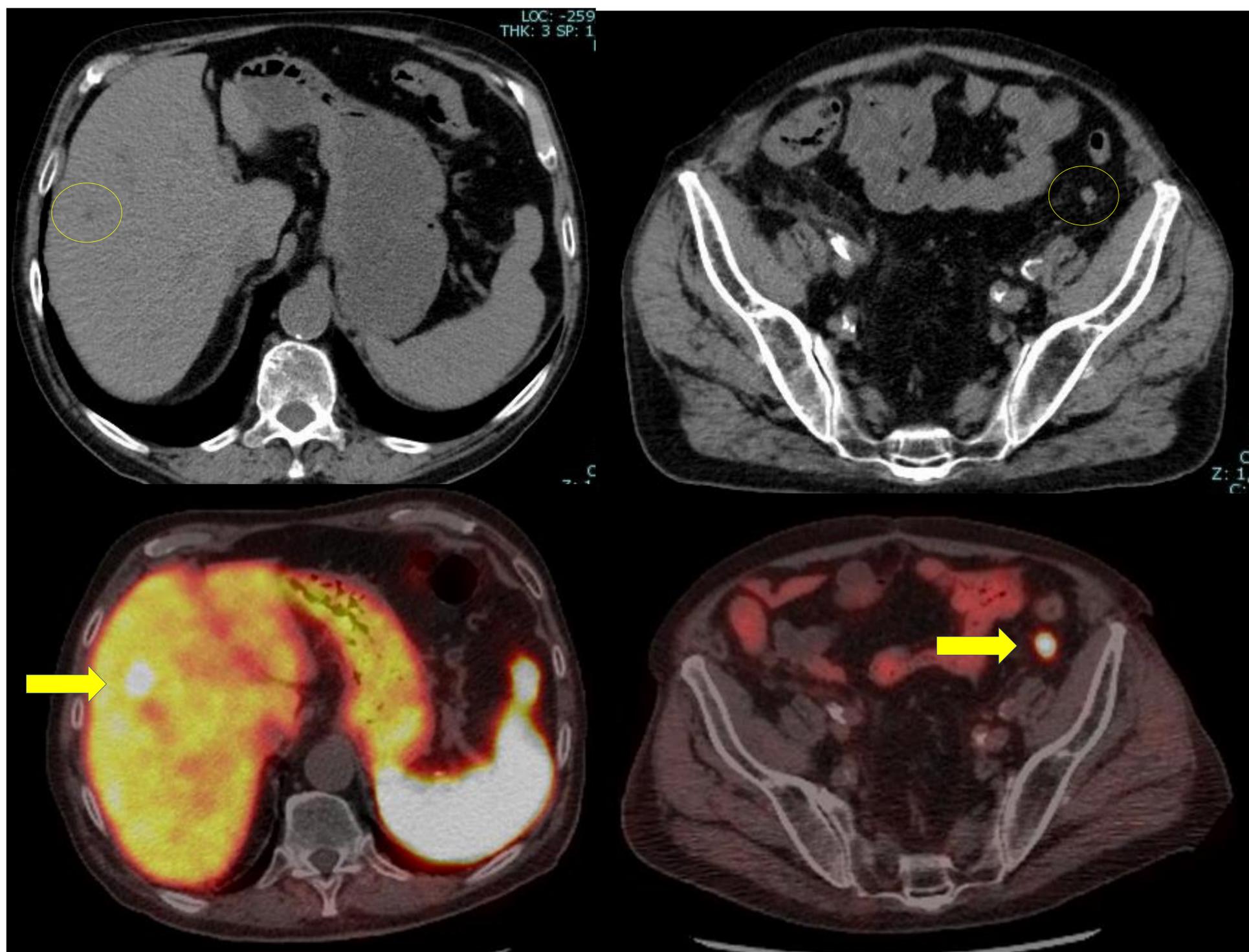
**Estudio PET/TC con  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC que muestra:**

- Adenopatías supra e infradiaphragmáticas hipercaptantes, de predominio abdominal y significado tumoral.
- Múltiples M1 hepáticas con elevada sobreexpresión de los receptores de la somatostatina.
- Afectación metastásica ósea diseminada con elevada sobreexpresión de los receptores de la somatostatina



## CASO 2

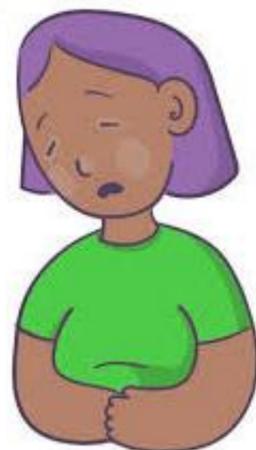
- Paciente de 63 años con antecedentes de tumor neuroendocrino en ileon terminal (G1) intervenido de ileocequectomía en 2022.



En TC de control (sin contraste por alergia al contraste yodado) se observa una lesión focal hipodensa hepática y una lesión nodular en FII (círculo amarillo). Se realizó estudio PET/TC con  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC que demostró sobreexpresión de receptores de la somatostatina de dichas lesiones, siendo compatibles con malignidad: M1 hepática e implante peritoneal.

## CARACTERÍSTICAS EN IMAGEN DE LOS TUMORES NEUROENDOCRINOS

- **EUS(ecoendoscopia)**: Lesiones hipoecogénicas bien definidas inespecíficas.
- **SPECT o PET con SST ( $^{99m}\text{TC}/^{68}\text{Ga-SSA}$ )**: Lesiones hipercaptantes que expresan receptores a los análogos de la somatostatina.
- **TC**: Lesiones con realce vascular arterial (hipervasculares), pueden ser sólidas/quísticas, con bordes bien definidos y calcificaciones típicas.
- **RM**: Lesiones hipo/isointensas en secuencias T1, hiperintensas en secuencias T2, con realce precoz tras administración de Gadolinio y restricción en estudio de difusión.
- **$^{18}\text{F-FDGPET}$** : Lesiones hipometabólicas con escasa afinidad por la glucosa, dado el crecimiento lento y baja agresividad de las lesiones. En el caso de mayor agresividad y desdiferenciación (G3) pueden ser hipermetabólicas.
- **SPECT o PET ( $^{123}\text{I-MIBG}/^{18}\text{F-DOPA}$ )**: Lesiones hipercaptantes en el caso de TNE productores de catecolaminas.

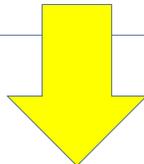


## CLÍNICA Y CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS DE LOS TNEGEP

- Los signos y síntomas de los TNE-GEP no son precisos, siendo en ocasiones indeterminados y vagos e incluso diagnosticados de forma incidental.
- Los primeros síntomas son debidos a una secreción hormonal excesiva, mientras que los síntomas tardíos suelen ser debidos a una diseminación del tumor (dolor, pérdida de peso o incluso sangrados).
- Se debe considerar que la mayoría de los TNE son no funcionantes (70%) por lo que no secretaran hormonas específicas. En este caso, la cromograninaA (CgA) es un marcador que puede ser de utilidad. No obstante, es un marcador no específico y puede elevarse en múltiples procesos.
- En los tumores carcinoides productores de 5-HIAA puede también producirse falsos positivos. Estos parámetros son importantes para monitorizar el tratamiento.
- Otra característica común a los TNE es que expresan receptores de membrana específicos de somatostatina, característica que permite realizar estudios de imagen molecular nuevas terapias guiadas sobre esta diana.

Las decisiones terapéuticas de los paciente con TNE deben tomarse en comités multidisciplinares que incluyan las especialidades involucradas en el manejo de esta enfermedad (cirugía, radiología, endocrinología, digestología, oncología, medicina nuclear y anatomía patológica).

- El **tratamiento** de los TNE-GEP ha experimentado un avance significativo en las últimas décadas. No obstante, básicamente existen dos grupos de tratamiento.



**Enfermedad localizada** y diseminada únicamente a hígado con tumor primario resecable:

1. Cirugía o exéresis tumoral por técnicas endoscópicas
2. Tratamiento de las M1 hepáticas que tienen como objetivo disminuir la masa tumoral ya sea para intemar posteriormente una cirugía o bien paliar los síntomas derivados de la enfermedad. Éstas son la embolización (TAE en sus siglas en inglés), quimioembolización (TACE en inglés) y radioembolización (TARE en inglés).

**Enfermedad diseminada.** Existen cuatro grupos de tratamiento:

1. Terapias biológicas con análogos de Somatostatina.
  2. Quimioterapia.
  3. Fármacos de nueva generación (diana molecular y antiangiogénicos).
  4. Terapias metabólicas con radionúclidos  $^{177}\text{Lu}$ -análogos de Somatostatina ( $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE).
- Estos avances en el tratamiento han modificado la actitud radiológica en la valoración de respuesta a tratamiento. Actualmente, los criterios de respuesta a tratamiento valoran parámetros de tamaño y volumen tumoral según criterios RECIST. La aparición de nuevas terapias (especialmente terapias metabólicas y fármacos diana molecular) modifica los tejidos tumorales produciendo áreas de necrosis, hemorragia o licuefacción, lo que claramente modifica los criterios de respuesta por imagen.

$^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SST  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -octreotate

DIAGNOSTICO

$^{177}\text{Lu}$ -octreotate  
 $^{90}\text{Y}$ -octreotate

TERAPÉUTICO

SSTR

DIANA

TUMORES  
NEUROENDOCRINOS

PROCESO PATOLÓGICO

### HALLAZGOS

#### HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 40 años con lesión hipervascular pancreática

Cirugía en 2021

TNE G2 (Ki67 7%)

1 año más tarde aparecen M1 hepáticas y adenopatías

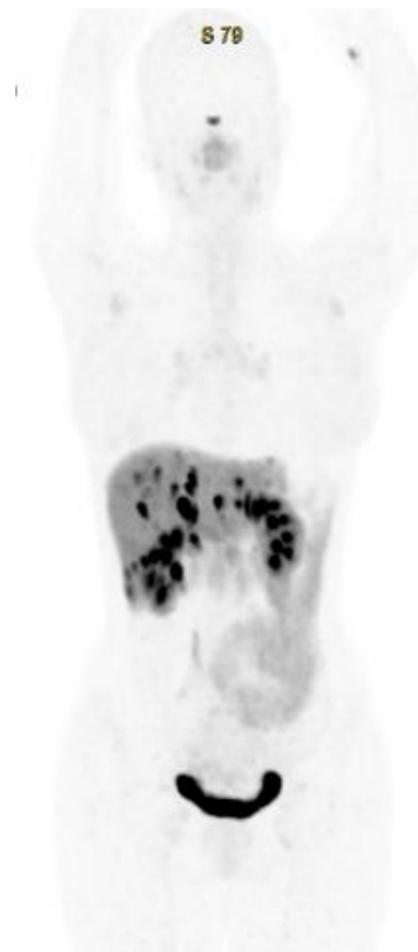
Primera línea de tratamiento con análogos de la Somatostatina

Progresión en RECIST

Se realizó evaluación para tratamiento con terapia metabólica

Captación elevada  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC

Análisis de sangre y función renal normales



$^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SST  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -octreotate

DIAGNOSTICO

$^{177}\text{Lu}$ -octreotate  
 $^{90}\text{Y}$ -octreotate

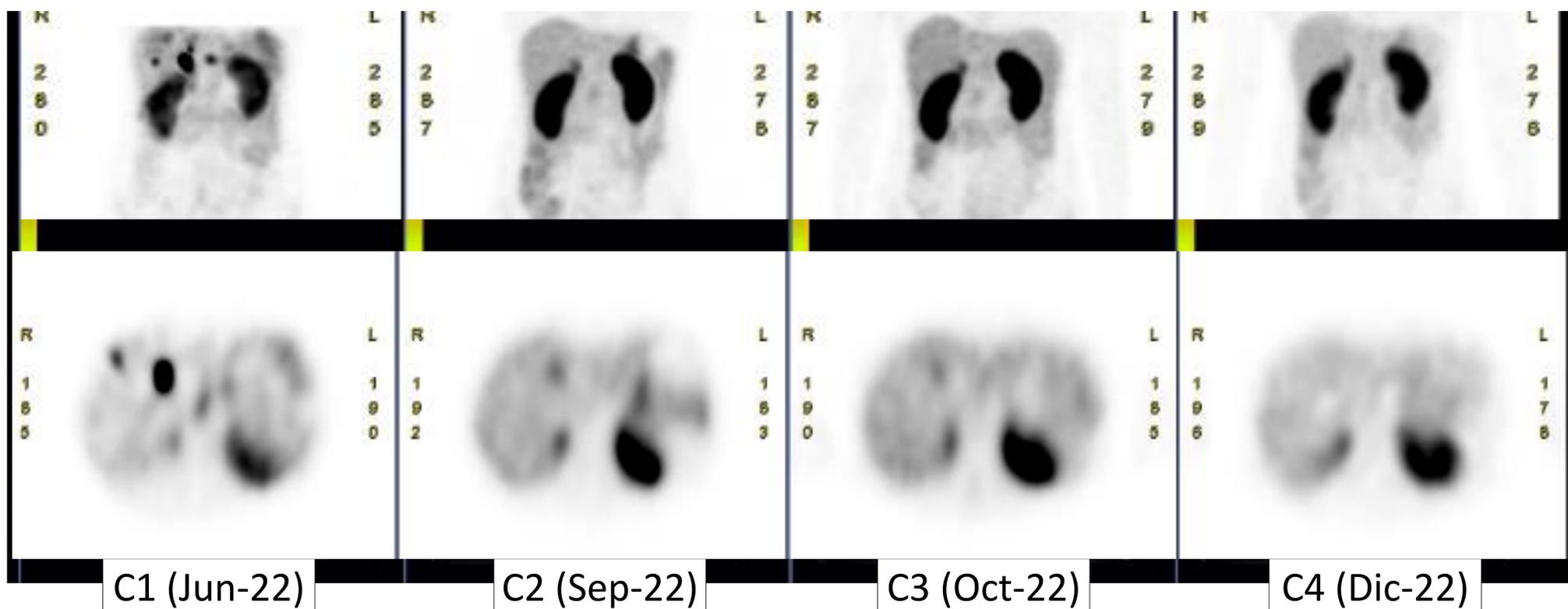
TERAPÉUTICO

SSTR

DIANA

TUMORES  
NEUROENDOCRINOS

PROCESO PATOLÓGICO



- Debido a la elevada sobreexpresión de los receptores de la somatostatina, se decide tratar con radionúclidos con  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE.
- Se administran 4 ciclos de 200 mCi cada uno, separados por dos meses.
- La gammagrafía SPECT/TC se adquiere a las 24hr tras cada ciclo en donde se observa la progresiva disminución de las lesiones conocidas.

$^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SST  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -octreotate

DIAGNOSTICO

$^{177}\text{Lu}$ -octreotate  
 $^{90}\text{Y}$ -octreotate

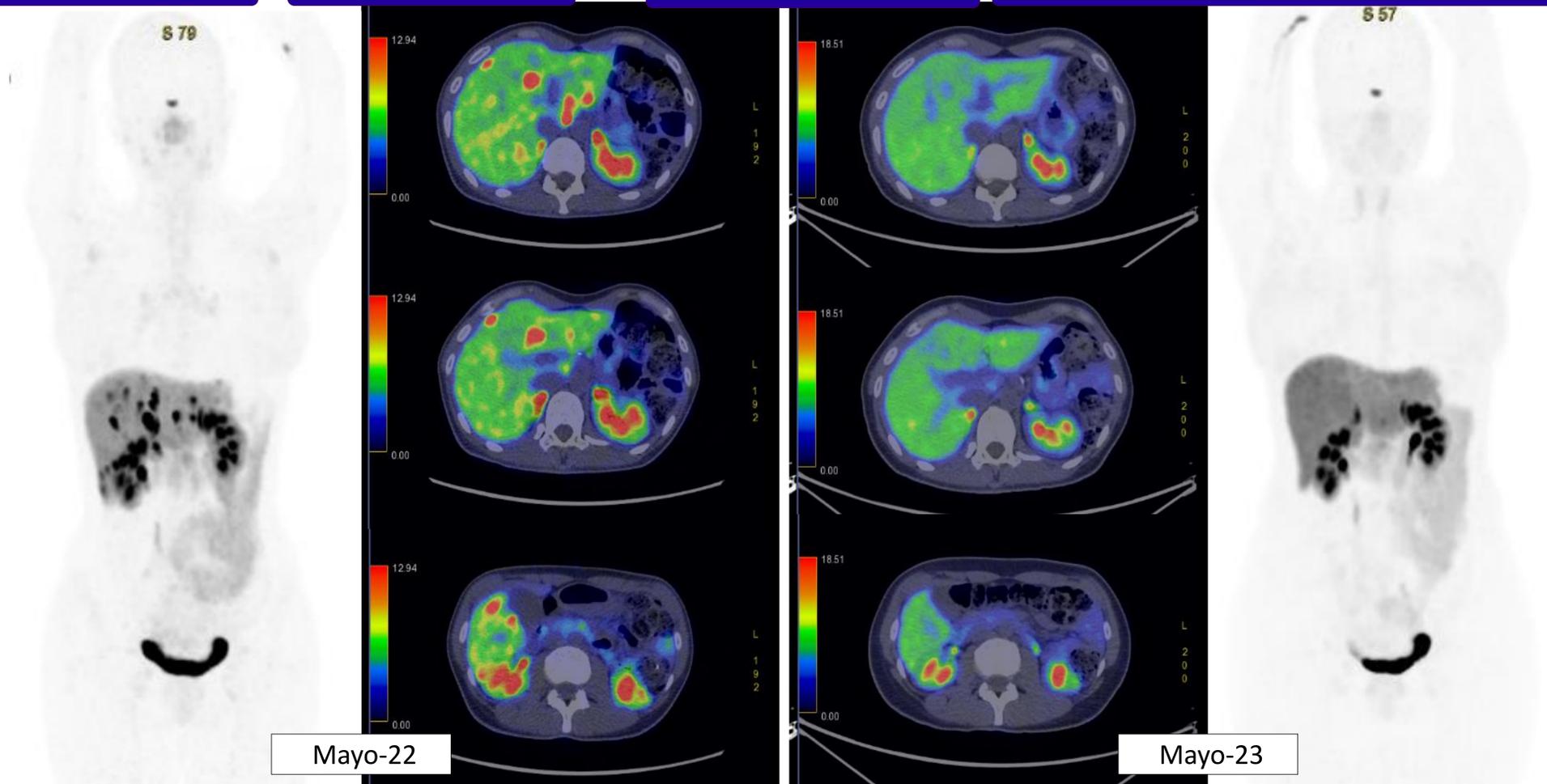
TERAPÉUTICO

SSTR

DIANA

TUMORES  
NEUROENDOCRINOS

PROCESO PATOLÓGICO



- Estudio comparativo con PET/TC con  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC basal y a los 5 meses tras la finalización de tratamiento con radionúclidos.
- Se observa respuesta completa.

- **VALOR PRONOSTICO DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN**
  - Las técnicas de imagen molecular han demostrado valor pronóstico y cambio en el manejo terapéutico de los pacientes. Los pacientes con SUV elevado en estudio PET con  $^{68}\text{Ga}$ -SSA y SUV disminuido en estudio con  $^{18}\text{F}$ -FDG tienen mejores tasas de supervivencia y viceversa. Este hecho es establecido por la baja afinidad de los TNE-GEP por la  $^{18}\text{F}$ -FDG y el mayor rendimiento de esta prueba en tumores desdiferenciados.
  - La RM funcional/difusión ha demostrado valor en el pronóstico de TNE-GEP. En este sentido, los tumores que muestran valores de ADC elevados muestran mejores tasas de supervivencia. Valores ADC bajos se correlacionan con peor pronóstico.
  - Respecto a la TC no existen estudios respecto a su valor real en el pronóstico, aunque se postula que tumores con densidad elevada e hipovasculares pueden tener peor pronóstico.
- **AVANCES EN EL ABORDAJE DE LOS TNE-GEP**
  - El avance en la terapia de los TNE-GEP y en las nuevas técnicas de imagen supone un reto en el manejo adecuado de pacientes con esta enfermedad en la actualidad y en el futuro.
  - Se debe considerar:
    - Ecoendoscopia es la técnica más sensible en el diagnóstico inicial por lo que se debe realizar a todos los pacientes.
    - PET/TC  $^{18}\text{F}$ -FDG no debe utilizarse sistemáticamente en el diagnóstico, estadificación ni seguimiento de TNE-GEP. Sí que añade valor en el pronóstico y en el grado de diferenciación celular, siendo de utilidad en los tumores grado G3 (desdiferenciación) y demostrando cambio en el manejo terapéutico en los mismos.
    - PET/TC  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC ha demostrado utilidad y mayor sensibilidad en el diagnóstico y estadificación de TNE-GEP, así como valor en el pronóstico de la enfermedad.
    - RM difusión ha mejorado la sensibilidad diagnóstica en TNE de origen pancreático y la detección de M1 hepáticas y óseas en la estadificación, por lo que siempre se debe utilizar en la estadificación.
    - TC con contraste iv es la prueba de elección en el seguimiento.
    - Las nuevas terapias metabólicas y fármacos diana molecular ( $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE y everolimus) modifican los criterios radiológicos y funcionales en la respuesta a tratamiento.

# CONCLUSION

- Las técnicas de imagen son cruciales para el diagnóstico, la estadificación y el tratamiento correctos de las neoplasias neuroendocrinas.
- Los avances obtenidos en los últimos años en el conocimiento de la biología molecular de las neoplasias neuroendocrinas han dado lugar en los últimos años al desarrollo de nuevas terapias.
- El avance en la terapia de los TNE-GEP y en las nuevas técnicas de imagen supone un reto en el manejo adecuado de pacientes con esta enfermedad en la actualidad y en el futuro.

## REFERENCIAS

- *Julie Refardt<sup>1,2,3</sup> · Johannes Hofland<sup>1</sup> · Damian Wild<sup>2,4</sup> · Emanuel Christ<sup>2,3</sup>*. New Directions in Imaging Neuroendocrine Neoplasms *Current Oncology Reports* (2021) 23: 143.
- *Samuel J. Galgano, MD<sup>1</sup>, Amir Iravani, MD<sup>2</sup>, Lisa Bodei, MD, PhD<sup>3</sup>, Ghassan El-Haddad, MD<sup>4</sup>, Michael S. Hofman, MBBS<sup>5,6</sup>, Grace Kong, MBBS<sup>5,6</sup>*. Imaging of Neuroendocrine Neoplasms: Monitoring Treatment Response—*AJR* Expert Panel Narrative Review. doi.org/10.2214/AJR.21.27159 *AJR* 2022; 218:767–780
- *Lokesh Khanna, MD, Srinivasa R. Prasad, MD, Abhijit Sunnapwar, MD, Sainath Kondapaneni, BSA Anil Dasyam, MD, Varaha S. Tammiseti, MD, Umber Salman, MD, Alia Nazarullah, MD, Venkata S. Katabathina, MD*. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: 2020 Update on Pathologic and Imaging Findings and Classification. *RadioGraphics* 2020; 40:1240–1262
- *Perren A, Couvelard A, Scoazec JY, Costa F, Borbath I, Delle, Fave G, et al.* ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: pathology: diagnosis and prognostic stratification. *Neuroendocrinology*. 2017;105(3):196–200.
- *Sundin A, Arnold R, Baudin E, et al.*; Antibes Consensus Conference participants. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: radiological, nuclear medicine and hybrid imaging. *Neuroendocrinology* 2017; 105:212–244