

NEUROENDOCRINAMENTE: todo lo que el radiólogo debe saber acerca de los tumores neuroendocrinos

Primer autor: Pérez Saus, Irene

Segundos autores: Caldevilla Bernardo, David;
Donoso Esteban, Irene; Giraldo Alfaro, Gloria;
Campos Pérez, Mónica

**Complejo Hospitalario Universitario de Albacete,
Albacete**

1. OBJETIVOS DOCENTES

- Identificar los hallazgos radiológicos fundamentales de los principales tumores neuroendocrinos (TNE).
- Conocer el estudio de imagen de elección así como el protocolo específico de los TNE más comunes.

2. REVISIÓN DEL TEMA

Los TNE conforman un grupo heterogéneo de neoplasias histológicamente originarias de las células neuroendocrinas de la cresta neural, por lo que virtualmente pueden afectar a cualquier parte del organismo.

Aunque son relativamente infrecuentes (con una incidencia de unos 10 casos/100000 habitantes), presumen de una prevalencia nada desdeñable dada su naturaleza relativamente indolente, pues su lento crecimiento condiciona larga supervivencia para el paciente. Si bien es cierto, dado el amplio espectro de neoplasias que lo conforman, se debe tener presente que en los subtipos más dediferenciados el pronóstico sea menos esperanzador.

Numerosas clasificaciones son aplicadas a dicha entidad.

- Clínicamente los TNE pueden secretar determinadas hormonas que secundariamente condicionen cuadros clínicos característicos, son los denominados TNE funcionalmente activos (glucagonomas, VIPomas, somatostatnomas...), o bien pueden mostrarse inactivos.
- Histológicamente, la OMS los clasifica en TNE bien diferenciados (G1, G2, G3) o pobremente diferenciados (carcinomas) según su índice ki67.

Con fines didácticos se va a seguir una clasificación topográfica.

Los TNE gastroenteropancreáticos (>70%) junto con los pulmonares (~25%) representan el grueso del total, siendo más raras en otras localizaciones en la región de cabeza y cuello, a nivel genitourinario o en la mama.

Pese a que en algunas ocasiones la ecografía resulta el abordaje diagnóstico inicial (frecuentemente como incidentalomas); la prueba de imagen más habitual es la tomografía computarizada (TC) por su mayor disponibilidad, buena resolución y tasas de sensibilidad y especificidad similares a la resonancia magnética (RM).

Dado que nos encontramos ante tumores generalmente hipervasculares, ante la sospecha de un TNE, se debería realizar un estudio dinámico que conste de las siguientes fases:

1. Fase arterial (25-30 segundos): con inyección de contraste intravenoso a una velocidad de 4-5ml/s.
2. Fase portal venosa (60-70 segundos).

Como se ha comentado este sería el protocolo ideal ante la sospecha de una tumoración de estirpe neuroendocrina. Lamentablemente, como en numerosas ocasiones no se tiene en cuenta esta entidad o simplemente el diagnóstico es incidental durante la filiación de otras patologías, los estudios no suelen ser óptimos o no suelen contar con las fases adecuadas, por lo que tendremos que prestar atención a las características morfológicas que en adelante se procede a describir.

I. CABEZA Y CUELLO

A. TNE CEREBRALES

Los TNE cerebrales primarios son raros, resultando más frecuente la afectación metastásica a partir de otro foco primario, generalmente un **TNE pulmonar**.

Los hallazgos en la TC son **inespecíficos**, siendo más habitual la afectación parenquimatosa frente a la meníngea y pudiendo presentarse como lesión única o múltiple. Generalmente son hipercaptantes.

B. CAVIDAD ORBITARIA

Al igual que en los TNE cerebrales, en la órbita son más comunes las **lesiones secundarias**.

El **tracto uveal** se afecta típicamente en metástasis de origen **pulmonar**, mientras que la afectación de la **musculatura extraocular** nos haría sospechar de un primario **gastrointestinal**.

En la TC aparecen como:

- Lesiones redondeadas o fusiformes (particularmente las ubicadas en los músculos extraoculares) levemente hiperdensas en la fase sin contraste.
- Leve captación de contraste tras la administración del mismo.

C. LARÍNGEOS

En este caso, la afectación laríngea será más frecuentemente **primaria**. El prototipo de paciente será el de un varón de unos 60-70 años con historia de **tabaquismo** activo de larga evolución.

Este tipo de tumores suelen ser **agresivos**, y de localización supraglótica, típicamente afectando a los aritenoides y a los pliegues aritenoepiglóticos.

Los hallazgos de la TC son **inespecíficos**, mostrando captación heterogénea de contraste como característica más relevante.

II. TNE TORÁCICOS

A. PULMONARES

Clásicamente se han clasificado en: carcinoide típico, carcinoide atípico, carcinoma neuroendocrino de células grandes y cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP).

Las dos primeras entidades se corresponden con neoplasias de bajo y medio grado respectivamente, resultando las dos últimas de alto grado.

Los TNE pulmonares constituyen hasta el **25%** de todas las tumoraciones pulmonares, siendo más frecuente el **CPCP**.

Las características generales de los TNE pulmonares de bajo-medio grado serían las siguientes:

- Nódulos o masas de pequeño tamaño, de morfología redondeada u ovoidea y bordes ligeramente lobulados.
- Intenso realce tras la administración de contraste (>30 UH)
- Pueden asociar adenopatías hiliares, ya sea por afectación metastásica o de forma reactiva por las neumonías de repetición que secundariamente pueden ocasionar.

Por otro lado cabe destacar el hecho de que hay una serie de características que permiten distinguir al carcinoide típico del atípico.

- Carcinoide típico (figuras 1, 2 y 3): suele darse más frecuentemente en mujeres **jóvenes** y niños. En la TC aparecen como:
 - Nódulos de pequeño tamaño (<3 cm)
 - Localización predominantemente **central** (cercano a la bifurcación traqueal)
 - Íntima relación con el interior del lumen bronquial: predisposición a la formación de atelectasias, neumonitis obstructivas e impactaciones mucosas (encontrándonos con la típica imagen en “dedo en guante” cuando existe impactación y dilatación de varios bronquios contiguos).
 - **Calcificaciones** (~30%) con un patrón punteado o difuso.

- Carcinoide atípico (figura 4): esta estirpe tiene predilección por el sexo masculino, siendo de presentación más tardía que el carcinoide típico (aparece sobre la sexta década de vida o unos 10 años más tardíamente respecto a los carcinoides típicos). Suele asociarse a un historial de **tabaquismo** activo de larga evolución. Sus características serían las siguientes:
 - Nódulos de mayor tamaño (>3 cm)
 - Localización más **periférica**
 - No siempre muestran relación con el lumen bronquial.
 - Pueden presentar zonas de **necrosis** intratumoral (tumores de mayor tamaño).

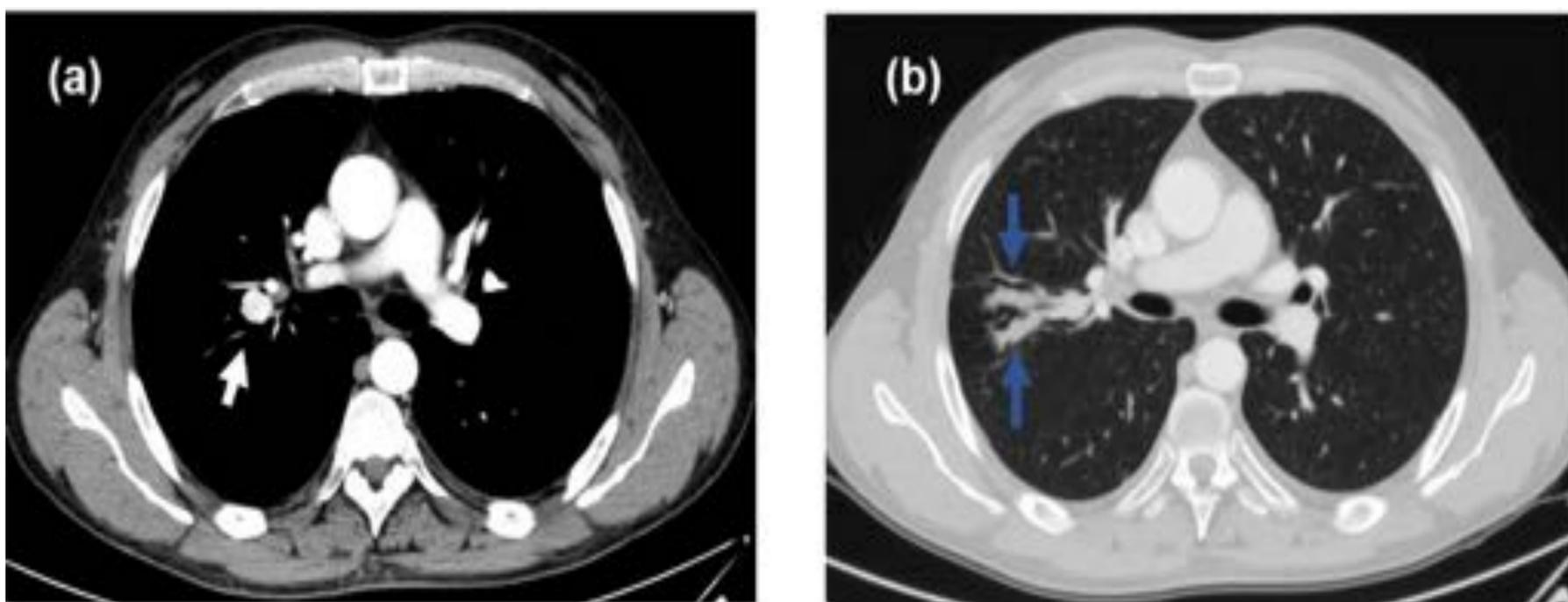


Figura 1. Carcinoide típico pulmonar grado I en TC axial con contraste intravenoso (fase arterial) con ventana de partes blandas **(a)** y ventana de pulmón modificada **(b)**. Se aprecia un nódulo pulmonar (flecha blanca) de pequeño tamaño (<3 cm), bordes bien definidos y polilobulados y localización central. Se presenta hipervascular, con ávida captación de contraste en fase arterial. Lateral a la tumoración se aprecian dos prolongaciones digitiformes y arrosariadas, con apariencia de “dedo en guante” compatibles con impactaciones mucosas, lo que traduce la procedencia intraluminal del tumor (flechas azules).

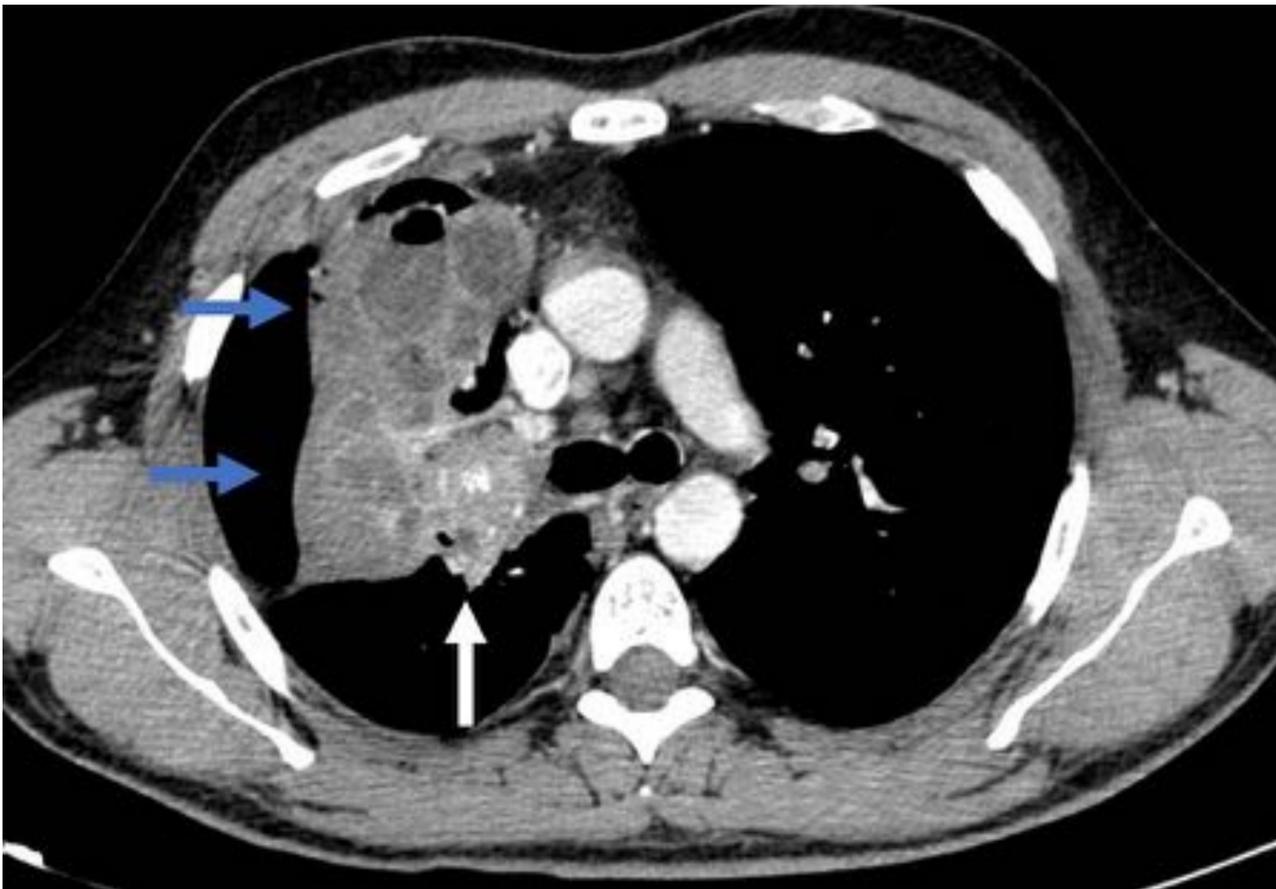


Figura 2. Carcinoide pulmonar típico de características más agresivas en TC axial con contraste intravenoso (fase venosa), ventana de partes blandas. Se aprecia una masa pulmonar (flecha blanca) de bordes mal delimitados y localización hilar, con presencia de calcificaciones groseras en su espesor. En este caso el tumor solo presenta una leve captación de contraste. Al originarse dentro del lumen del bronquio superior derecho, condiciona una atelectasia obstructiva (flechas azules), dentro de la cual se observan formaciones redondeadas con niveles hidroaéreos, probablemente en el contexto de retenciones mucosas.

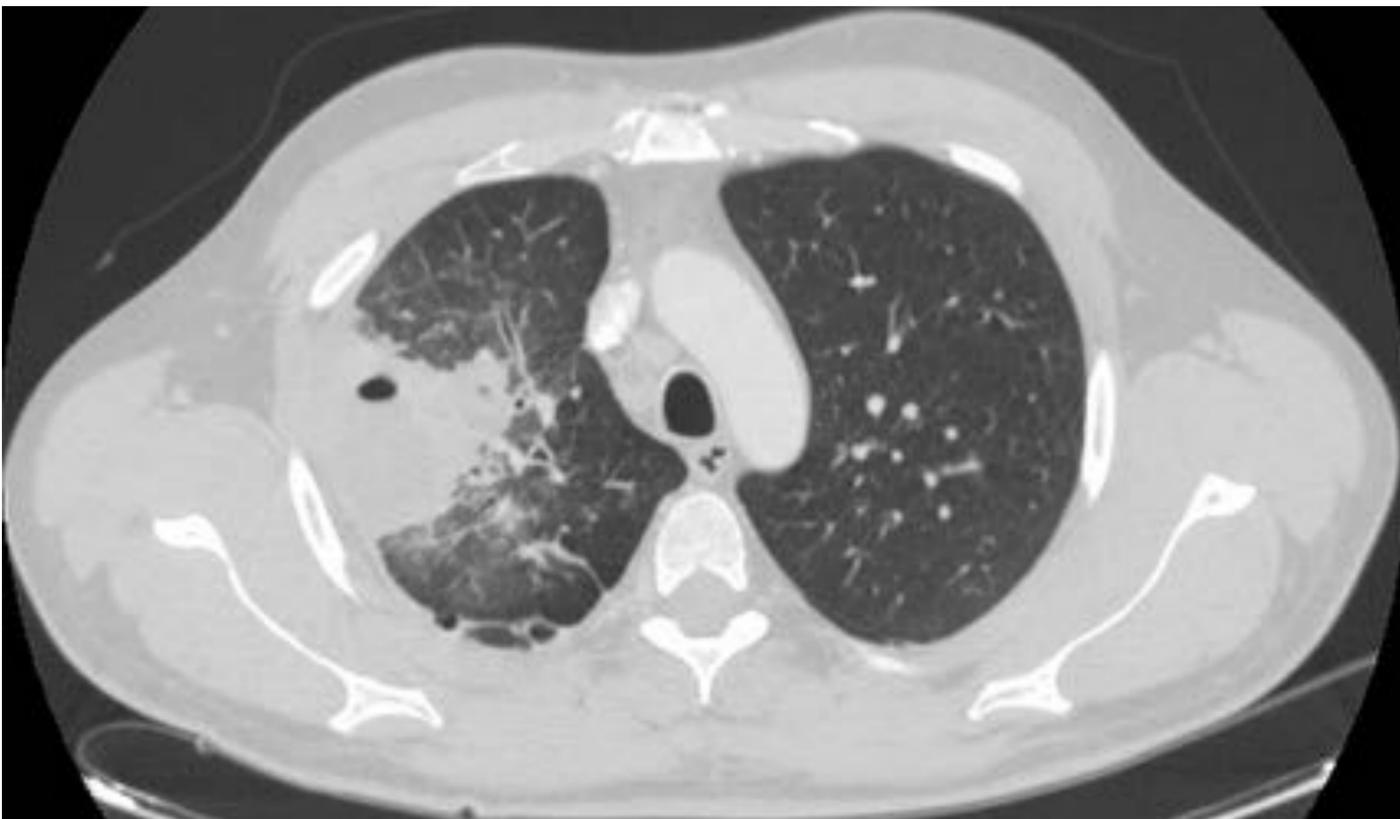


Figura 3. Se trata del mismo paciente que en la fig. 2, en un corte axial más craneal. Además de la atelectasia obstructiva y los niveles hidroaéreos descritos anteriormente, se aprecia una afectación pulmonar intersticial en vidrio deslustrado con presencia de engrosamientos septales, compatibles en este contexto con una neumonitis obstructiva (complicación habitual en este tipo de tumoraciones endobronquiales).

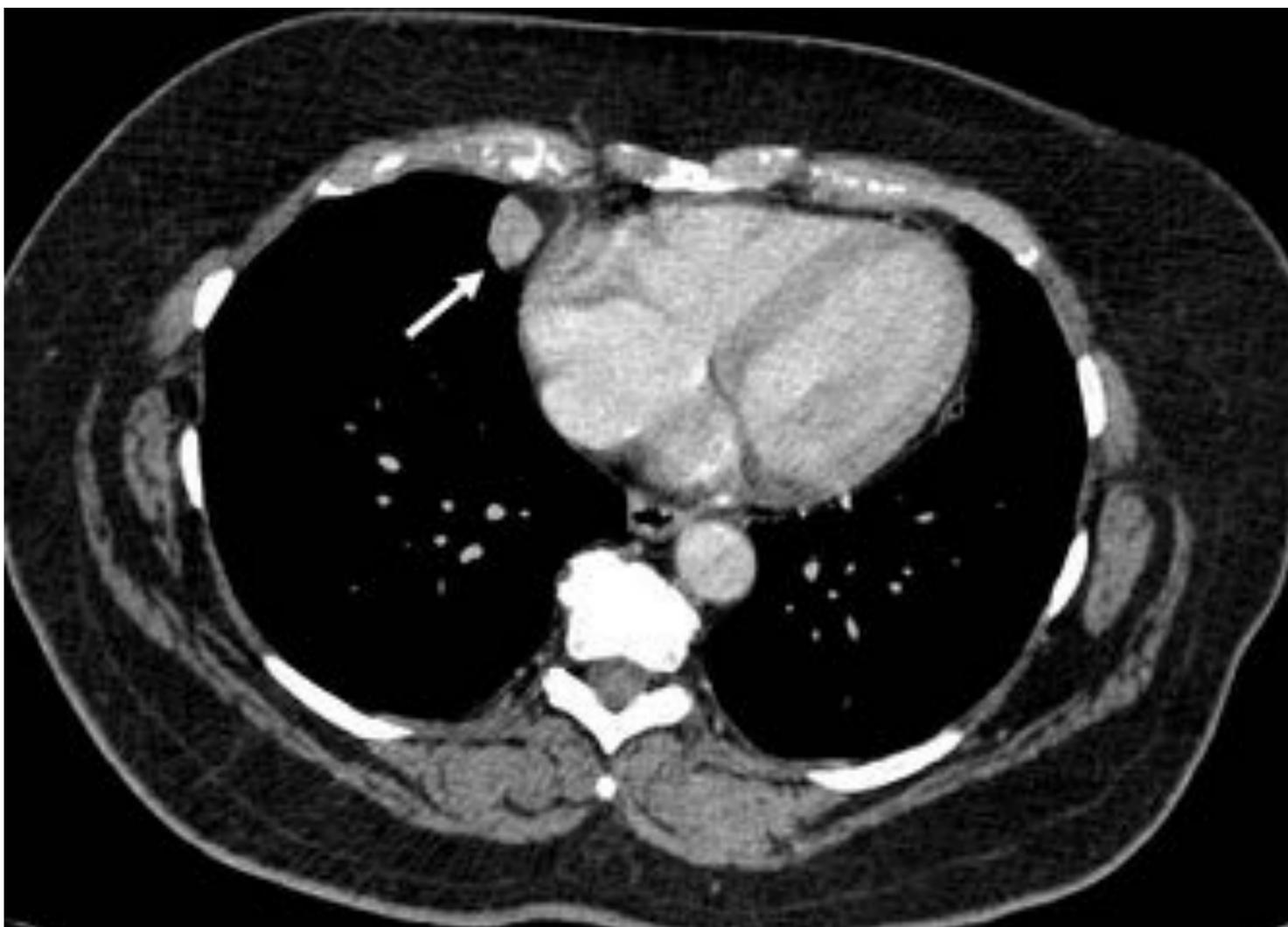


Figura 4. Carcinoide atípico pulmonar grado I en TC axial con contraste intravenoso (fase venoso) y ventana de partes blandas. Se aprecia un nódulo pulmonar (flecha blanca) de pequeño tamaño (<3 cm), bordes bien definidos, en este caso de localización más periférica.

B. MEDIASTÍNICOS

La afectación cardíaca secundaria al síndrome carcinoide puede darse hasta en un 50% de las ocasiones. Esto es debido a la liberación de serotonina y otras sustancias por parte del tumor (más frecuente en **metástasis hepáticas** y TNE **ováricos**). Se producen depósito de **placas fibrosas** en las válvulas tricúspide y pulmonar y en el aparato subvalvular (pudiendo acontecer en las cámaras cardíacas, vena cava, arteria pulmonar y senos coronarios).

Las metástasis cardíacas son extremadamente raras (<1%), proviniendo en su mayoría de un TNE **gastrointestinal**. Suelen acaecer de forma tardía, cuando ya encontramos afectación hepática y suelen ser de localización **intramiocárdica** (aunque también se pueden ver en el pericardio).

Los TNE tímicos son muy raros, representando hasta el 2% de todos los carcinoides. Típicamente suelen tener predilección por los hombres, especialmente en un rango de edad de entre 30-60 años y pueden asociarse al síndrome **MEN I** en hasta el 25% de los casos.

Generalmente se presentan como masas mediastínicas anteriores **grandes**, de bordes lobulados y con realce heterogéneo tras la administración de contraste, mostrándose localmente **agresivos**. Pueden además presentar **calcificaciones** en su espesor, así como focos hemorrágicos o necróticos.

III. ABDOMINALES

A. GASTROINTESTINALES

CARCINOIDE ESOFÁGICO: Son extremadamente raros. Suelen localizarse en el **esófago distal** y se presentan como una lesión polipoidea única y **grande**.

CARCINOIDE GÁSTRICO:

Los TNE son raros, constituyendo el 11-41% del total de TNG del tracto gastrointestinal. Actualmente se clasifican en tres grupos diferentes, aunque algunos autores proponen un cuarto grupo para los carcinomas pobremente diferenciados.

- Tipo 1: Es el más frecuente (70-80% del total), habitualmente en **mujeres** en su sexta década de vida.
 - Lesiones menores a 1 cm, multifocales e hipervasculares
 - Localización submucosa en el cuerpo y fundus gástrico.
 - No son localmente invasivas.
- Tipo 2: Son los más raros, no presentan predilección por ningún sexo y suelen debutar a los 50 años.
 - Lesiones múltiples de tamaño variable (1-2 cm), multifocales e hipervasculares
 - Engrosamiento de la pared gástrica asociado
- Tipo 3: Son los de peor pronóstico, presentándose más frecuentemente en **mujeres** de unos 60 años.
 - Lesión solitaria grande (>2 cm)
 - Puede presentar **necrosis** central
 - Son de carácter **agresivo** e invasivo (en el 75% de los casos presentan metástasis hepáticas y linfáticas al diagnóstico).

CARCINOIDE DUODENAL:

Constituyen el 2-8% de todos los TNE gastrointestinales.

En la TC pueden presentarse como pólipos intraluminales o masas murales, con realce arterial precoz y lavado tardío.

Cuando se asocian al síndrome **MEN I** pueden ser **múltiples** y tener preferencia por el duodeno proximal. En caso de asociarse a la **NF I**, es más probable que asienten sobre la **ampolla de Vater**, presentando este tipo de tumores mayor agresividad.

CARCINOIDE YEYUNO-ILEAL:

El íleon es el sitio **más común** de asiento de los TNE de intestino delgado. No existe predilección por ningún sexo y tienen mayor incidencia por encima de los 60 años.

En las pruebas de imagen pueden observarse como:

- Lesiones solitarias o múltiples, con un tamaño inferior a los 2 cm.
- De distribución mucosa o submucosa.
- Morfología polipoidea o “en placa”.
- Marcado realce arterial precoz tras administración de contraste.

Característicamente este tipo de tumores secretan serotonina, lo que condiciona la llamada “**reacción desmoplásica**”, que consiste en la generación de fibrosis, visualizándose como una masa de partes blandas con finas hebras de disposición radial que condicionan retracción y angulación de las asas intestinales, llegando incluso a causar cuadros obstructivos en los casos más floridos.

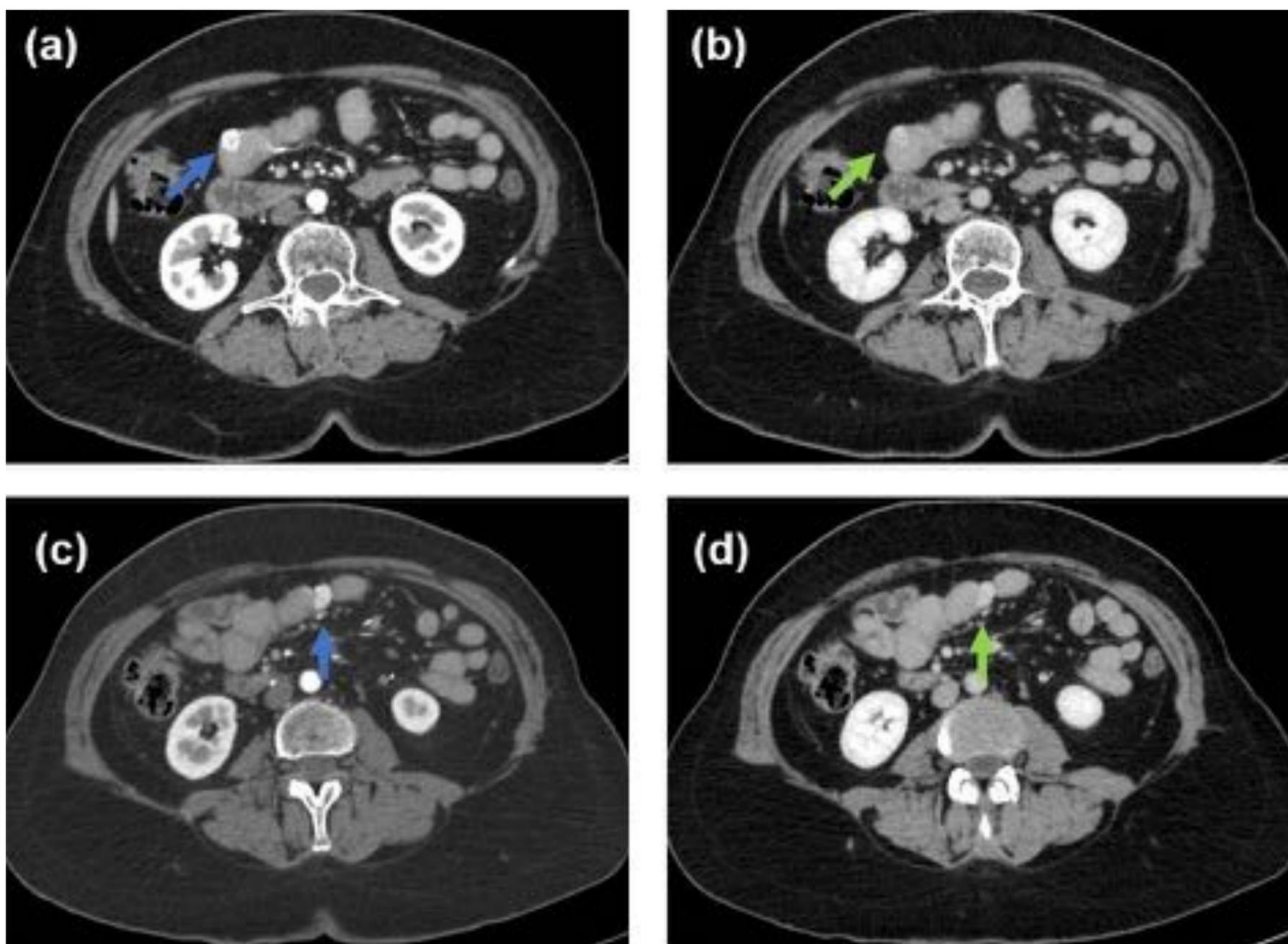


Figura 5. Carcinoide yeyuno-ileal multifocal en TC axial con contraste intravenoso en fase arterial (a, c) y fase venosa (b, d), con ventana de partes blandas. Se aprecian dos nódulos excrecentes parietales en dos asas de intestino delgado, de pequeño tamaño y bordes polilobulados que, tras la administración de contraste presentan intensa captación de contraste en fase arterial (flechas azules) y cierto lavado en fase tardía (flechas verdes).

CARCINOIDE COLORRECTAL:

- Carcinoide **colónicos**: de localización predominantemente en **ciego** y colon **ascendente**, suelen presentarse como masas mayores de 2 cm, de morfología polipodea o ulcerante (es rara la infiltración anular o circunferencial).
- Carcinoides **rectales**: constituyen la mayoría de los TNE a nivel colorrectal y suelen presentarse como pequeñas lesiones (<1cm), únicas o múltiples, en forma de nódulos subcutáneos o áreas focales de engrosamientos “en placa”. Aunque menos frecuente, en ocasiones pueden mostrarse como grandes lesiones ulcerantes de morfología polipodea.

CARCINOIDE APENDICULAR:

Los TNE apendiculares son bastante infrecuentes (6% de todos los carcinoides). Si bien es cierto, representan la tumoración más frecuente del apéndice. Aparecen típicamente en **mujeres jóvenes** como lesiones incidentales durante una apendicectomía.

Característicamente suelen tratarse de pequeñas lesiones de partes blandas (<1 cm) en la punta apendicular, que en algunas ocasiones asocian engrosamiento mural circunferencial difuso y rarefacción de la grasa adyacente, simulando una apendicitis aguda (sobre todo en aquellas carcinoides ubicados en la base apendicular, que puedan condicionar una obstrucción sintomática del mismo).

B. PANCREÁTICOS

Constituyen menos de 1% de todos los TNE. Se localizan preferentemente en la **cabeza pancreática**.

Suelen ser de desarrollo esporádico pero hasta un 10% puede estar asociado a síndromes hereditarios como el síndrome MEN I, la enfermedad de Von Hippel Lindau, la esclerosis tuberosa y la NF 1.

Histopatológicamente se clasifican en TNE pancreáticos bien diferenciados (panNENs) y carcinomas neuroendocrinos pobremente diferenciados (panNECs). Existe otra categoría cuando la tumoración tiene componente neuroendocrino y componente no endocrino, denominándose neoplasias mixtas neuroendocrinas y no neuroendocrinas.

- Los TNE pancreáticos bien diferenciados presentarán las siguientes características en el TC:

- Lesiones de pequeño tamaño (< 3 cm)
- Intensa captación de contraste en fase arterial, en algunos casos con **captación en anillo** (la homogeneidad o inhomogeneidad de la captación de contraste se correlacionará con el grado tumoral).
- **Patrón atípico de realce**: iso- o hipocaptación en fase arterial con iso- o hipercaptación en fase venosa portal (característico de pacientes con metástasis hepáticas).
- Tumores funcionantes:
 - × **Insulinomas**: suelen detectarse con tamaños inferiores a 1 cm y presentan una morfología pedunculada con intensa y homogénea captación de contraste.
 - × **Gastrinomas**: hay que pensar en ellos cuando se observe una tumoración homogénea o con captación en “anillo” localizada en el denominado “triángulo del gastrinoma”, que limita con la unión de la 2^a-3^a porciones duodenales, la cabeza y cuello pancreático y la confluencia del conducto cístico y el conducto biliar común. Pueden asociar engrosamiento de los pliegues gástricos y la presencia de úlceras si condiciona un síndrome de Zollinger-Ellison.



Figura 5. TNE pancreático bien diferenciado en TC axial con contraste intravenoso (fase portal venosa). Se aprecia una tumoración en cola pancreática (flecha azul) de pequeño tamaño y bordes bien delimitados, con una captación en anillo (observando el centro más hipodenso respecto al ribete periférico más realzado).

- Los carcinomas pancreáticos pobremente diferenciados se presentan como:
 - Grandes masas heterogéneas de bordes poco definidos
 - Cambios císticos y necrosis intratumoral
 - Calcificaciones en su espesor
 - Hipocaptantes tras administración de contraste
 - **Patrón atípico de realce:** hipovascularidad/ realce heterogéneo o en anillo en fase arterial, realce persistente en la fase venosa portal e hipercaptantes en fase tardía
 - Carácter más agresivo (invasión de estructuras vasculares adyacentes).

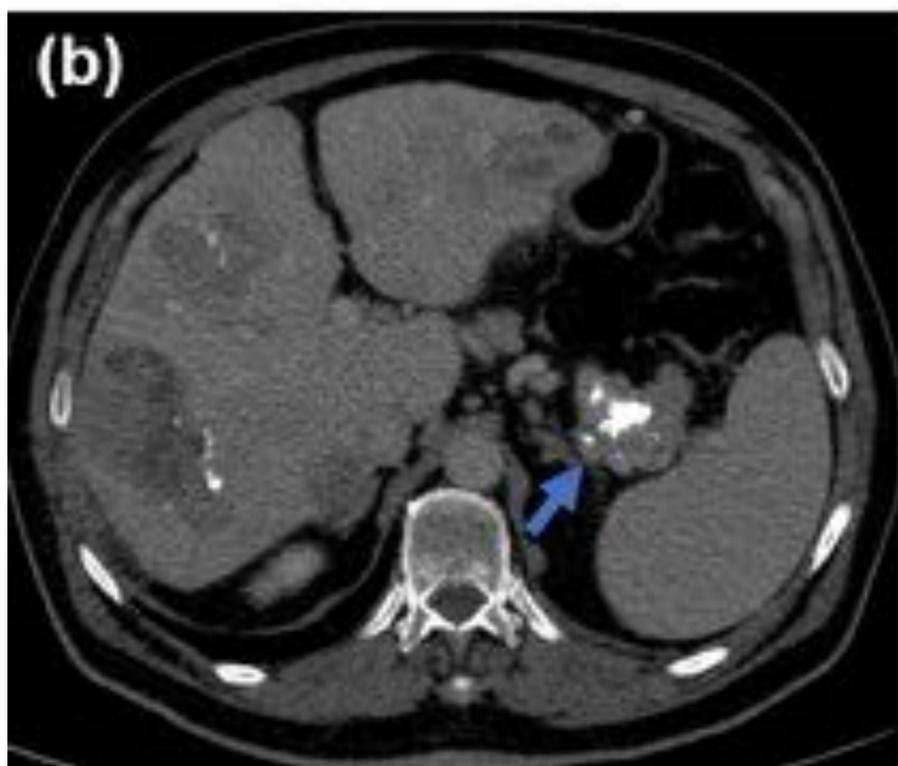
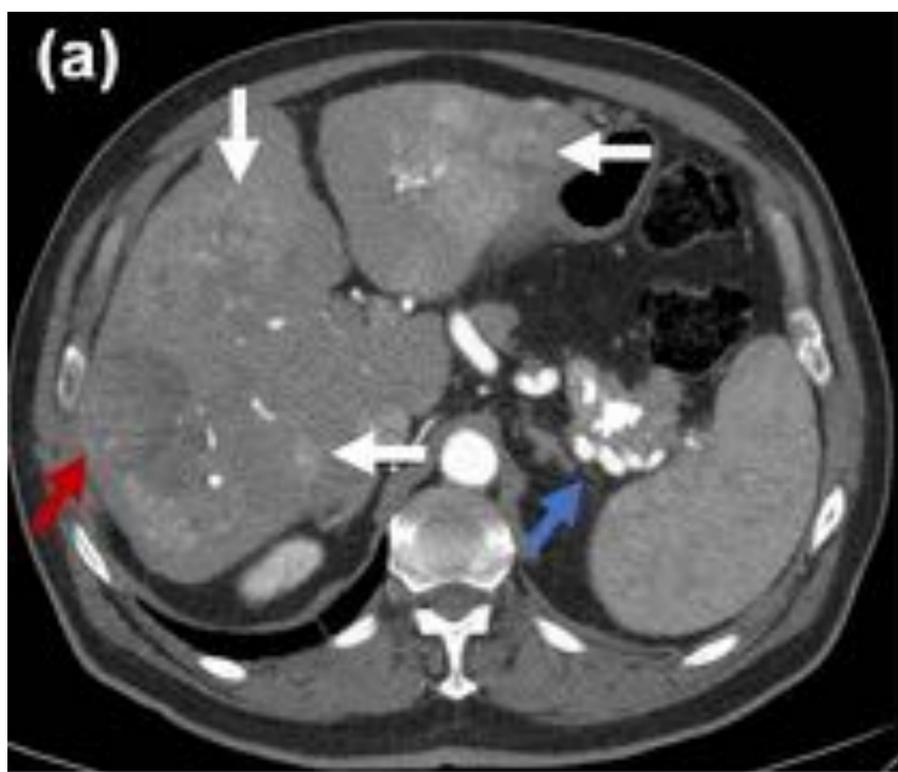


Figura 6. TNE pancreático pobremente diferenciado en TC axial con contraste intravenoso en fase arterial (a,c) y fase portal venosa (b). Se aprecia una tumoración en cola pancreática (flecha azul), de bordes imprecisos y groseras calcificaciones en su espesor. Se presenta hipocaptante tanto en fase arterial como en fase venosa. Se aporta una fotografía ampliada de la fase arterial (c) para mejor visualización de la capacidad invasiva de la tumoración, pues provoca afilamiento e invasión de la vasculatura esplénica (flechas verdes). La presencia de múltiples lesiones hipervasculares en el parénquima hepático (flechas blancas), algunas de ellas con focos de necrosis (flecha roja), son sugestivas de metástasis, lo que corrobora el carácter agresivo de esta tumoración.

C. HEPÁTICOS

Los TNE hepáticos primarios tienen una incidencia anecdótica, siendo su diagnóstico de exclusión (esto es, demostrando la ausencia de carcinoide en otras localizaciones). Afectan de forma predilecta a las **mujeres** de mediana edad.

En la TC, se presentan como:

- **Lesión hipodensa dominante** con presencia de pequeños **nódulos satélite** adyacentes.
- Marcado realce en fase arterial y portal.

La afectación metastásica hepática es mucho más frecuente, de hecho constituye el segundo órgano más comúnmente afectado por las metástasis de carcinoide (generalmente a partir de un **TNE gastrointestinal**). Característicamente son:

- Lesiones hipervasculares, con importante realce en fase arterial, apareciendo iso- o hipodensas al parénquima hepático en fase portal venosa y en fases tardías.
- Pueden aparecer **calcificaciones** en su espesor.



Figura 7. Múltiples metástasis hepáticas hipervasculares en TC axial con contraste intravenoso en fase arterial. Se aprecian múltiples captaciones nodulares de contraste en fase arterial sugestivas de afectación metastásica por TNE que en este caso era de origen desconocido (con sospecha clínica de origen gastrointestinal).

D. MESENTÉRICOS Y RETROPERITONEALES

Los TNE mesentéricos primarios son muy raros, siendo su afectación principalmente metastásica a partir de un carcinoide primario de origen **gastrointestinal** (más frecuentemente ileal).

En TC se presentan como masas de partes blandas con cierta reacción desmoplásica o espiculación radial (patrón “estrellado” o en “rayos de sol”) que traduce la formación de fibrosis. También puede asociar el engrosamiento de algunas asas intestinales adyacentes a la tumoración. Es muy característico de esta entidad la existencia de calcificaciones en su espesor (con un patrón puntiforme, más groseras o densas o de distribución difusa).

Las metástasis mesentéricas pueden presentarse en forma de “omental cake” o como implantes peritoneales.

En cuanto a los TNE retroperitoneales, cabe destacar el hecho de que solo hay unos pocos casos descritos en la literatura y que suelen asociarse al síndrome **MEN I**. Se presentan como lesiones grandes heterogéneamente hipercaptantes.



Figura 8. Implante mesentérico con reacción desmoplásica en TC axial con contraste intravenoso en fase venosa. Se aprecia una masa de partes blandas (flecha azul) en la grasa mesentérica, con pequeñas proyecciones lineares y de disposición radial que condicionan rarefacción de la grasa adyacente (patrón típico en “rayos de sol”).

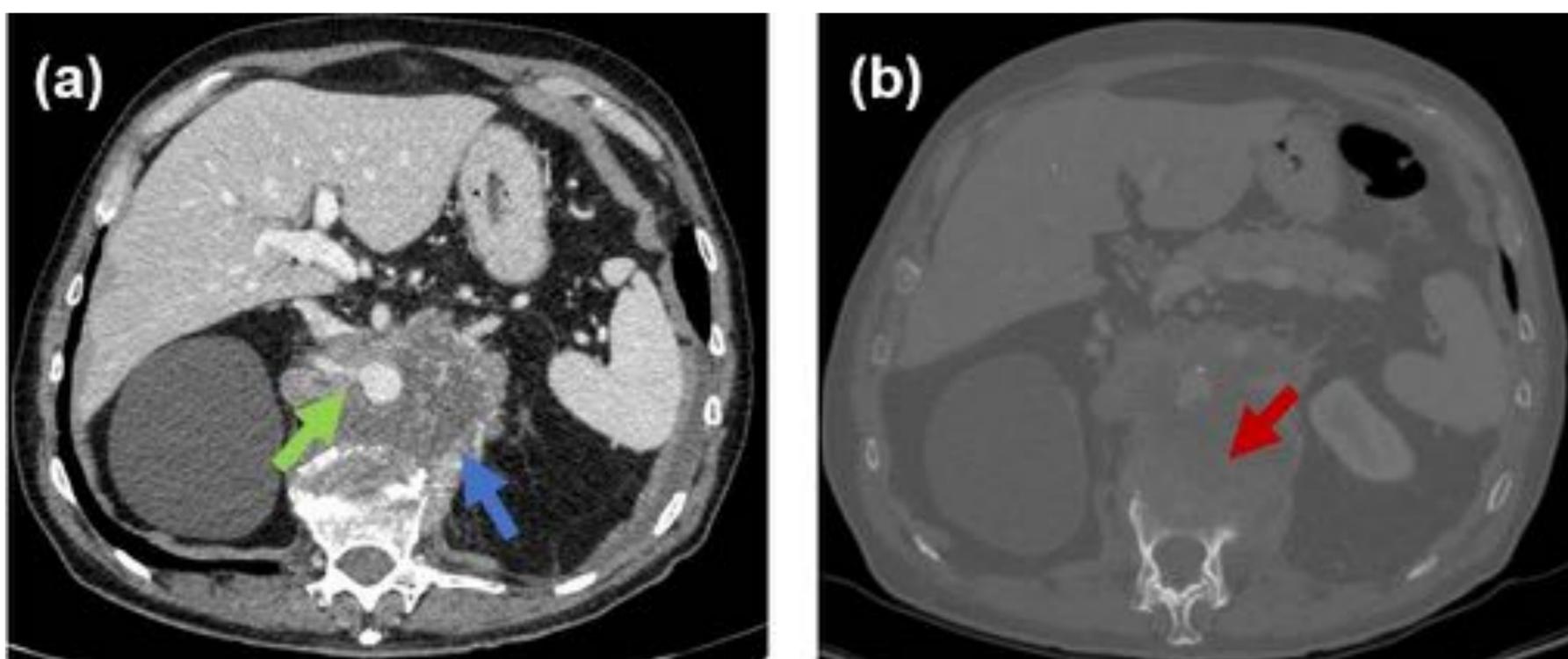


Figura 9. TNE primario retroperitoneal en TC axial con contraste intravenoso en fase venosa con ventana de partes blandas (a) y con ventana de hueso (b). Se aprecia una gran masa retroperitoneal (flecha azul) de márgenes poco definidos, con una zona central más necrótica y con captación periférica de contraste. Se aprecia irregularidad de los bordes de la aorta abdominal con afilamiento de sus principales ramas englobadas en la tumoración (flecha verde) así como erosión del cuerpo vertebral adyacente a esta (b, flecha roja), por lo que nos encontramos ante un TNE de gran agresividad.

IV. GENITOURINARIOS

A. TESTICULARES

Las tumoraciones neuroendocrinas a nivel testicular pueden ser tanto primarias como secundarias, viéndose asociadas también a **tumoraciones de células germinales**. Generalmente suele ser más frecuente la **afectación metastásica**.

Se presentan como masas sólidas bien definidas, hipodensas e hipervasculares. Pueden presentar **calcificaciones** en su espesor.

B. UTERINO/CERVICAL

Los TNE de cérvix uterino suelen presentarse en pacientes jóvenes, siendo bastante **agresivos**.

Al igual que los TNE pulmonares, se clasifican en 4 grupos: carcinoide típico, carcinoide atípico, carcinomas neuroendocrinos de células grandes y carcinomas de células pequeñas (siendo estos últimos los más comunes).

En la TC suelen presentarse como masas sólidas únicas o múltiples con realce heterogéneo tras administración de contraste.

C. OVÁRICO

Resultan extremadamente raros, sin embargo, constituyen el sitio de asiento más frecuente de los carcinoides dentro del tracto genitourinario femenino. Se presentan más frecuentemente en la época **perimenopáusica** o **postmenopáusica**.

Clásicamente se clasifican en: tumor ovárico carcinoide, struma ovarii o tumor con diferenciación neural.

Los tumores primarios suelen presentarse como masas sólidas **unilaterales** asociadas con **teratomas** quísticos maduros o tumores mucinosos.

La afectación ovárica metastásica resulta más **agresiva**, debutando habitualmente de forma **bilateral**. En muchas ocasiones se presentan como masas sólidas muchas veces indistinguibles de otras neoplasias ováricas.

D. MAMARIO

Los TNE mamarios primarios representan menos del 1% de todos los tumores mamarios, siendo por tanto mucho más habitual la **afectación metastásica** de la mama, fundamentalmente en TNE de origen **pulmonar** e **intestinal** (sobre todo de intestino delgado y apéndice).

En pruebas de imagen suelen tener una apariencia similar a neoplasias primarias mamarias de otras estirpes, por lo que la biopsia será la encargada del diagnóstico definitivo.



Figura 10. Afectación metastásica mamaria en paciente con TNE ileal (TC axial con contraste intravenoso en fase venosa). En intercuadrantes externos de mama izquierda se aprecia una lesión hiperdensa de gran tamaño y bordes polilobulados (flecha azul).

V. MUSCULOESQUELÉTICOS

La prevalencia de metástasis óseas está incrementando secundariamente al aumento de supervivencia y a la mejoría de las técnicas diagnósticas. Los pacientes suelen ser **hombres** de mediana edad y suele afectar más comúnmente a la **columna torácica**. Se presentan como lesiones **osteoblásticas** y en ocasiones pueden debutar como fracturas patológicas.

Existen unos pocos casos documentados de TNE del hueso esfenoides en pacientes con síndrome **MEN I**.

3. CONCLUSIONES

Los TNE abarcan un amplio y heterogéneo espectro de neoplasias con una clínica y unas manifestaciones radiológicas muy diversas maneras. Aunque infrecuentes, deben tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial ante la presencia de una neoformación pues, si bien muchas de sus estirpes tienen tasa de supervivencia elevada, algunos TNE pueden presentar un pronóstico infausto.

Por tanto, familiarizarse con los hallazgos radiológicos típicos de esta entidad puede ser importante en tanto que puede tener una repercusión sobre el manejo del paciente.

4. REFERENCIAS

1. Baxi AJ, Chintapalli K, Katkar A, Restrepo CS, Betancourt SL, Sunnapwar A. Multimodality Imaging Findings in Carcinoid Tumors: A Head-to-Toe Spectrum. *RadioGraphics*. marzo de 2017;37(2):516-36.
2. Klöppel G. Neuroendocrine Neoplasms: Dichotomy, Origin and Classifications. *Visc Med*. 2017;33(5):324-30.
3. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine Tumors of the Lung: Clinical, Pathologic, and Imaging Findings. *RadioGraphics*. enero de 2006;26(1):41-57.
4. Sahani DV, Bonaffini PA, Fernández-Del Castillo C, Blake MA. Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Role of Imaging in Diagnosis and Management. *Radiology*. enero de 2013;266(1):38-61.
5. Khanna L, Prasad SR, Sunnapwar A, Kondapaneni S, Dasyam A, Tammisetti VS, et al. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: 2020 Update on Pathologic and Imaging Findings and Classification. *RadioGraphics*. septiembre de 2020;40(5):1240-62.
6. Bueno Palomino A, Zurera Tendero L, Espejo Herrero JJ, Espejo Pérez S, Villar Pastor C. Hallazgos radiológicos en tomografía computarizada de los tumores carcinoides bronquiales típicos y atípicos. *Radiología*. julio de 2013;55(4):323-30.
7. Ng CS, Hobbs BP, Chandler AG, Anderson EF, Herron DH, Charnsangavej C, et al. Metastases to the Liver from Neuroendocrine Tumors: Effect of Duration of Scan Acquisition on CT Perfusion Values. *GASTROINTESTINAL IMAGING*. 2013;269(3):10.