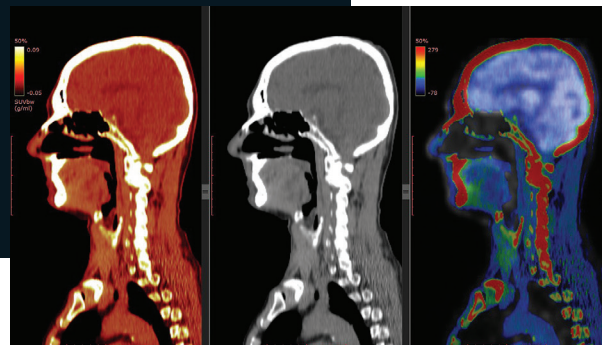


Utilidad de la tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) en pacientes con diagnóstico de meduloblastoma

Rocío Elizabeth García Dávila^a, Sergio Díaz Bello^b, Raúl Villanueva Rodríguez^c, León René López^d, Jorge Luis Valencia Vázquez^a, Belén Rivera-Bravo^{a,*}



RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) por sus siglas en inglés, es una modalidad de imagen única que proporciona evidencia *in vivo* de actividades tanto bioquímicas como fisiológicas en diferentes órganos y estructuras del cuerpo. El meduloblastoma es el tumor maligno más frecuente del sistema nervioso central (SNC) en pacientes pediátricos, por este motivo el PET/CT juega un papel importante en el manejo de estos pacientes ya que proporciona información sobre el grado y extensión del tumor, así como a determinar el sitio adecuado para la toma de biopsia, valorar la respuesta al tratamiento y determinar el pronóstico del paciente.

Existen diferentes radiofármacos para la evaluación de los

tumores de sistema nervioso central, pero se ha estudiado que el ¹⁸F-FDG (flúor-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa) y el ⁶⁸Ga-DOTA-NOC (⁶⁸Ga-DOTA0-1NaI3-octreotide) nos ayudan a evaluar y dar seguimiento a pacientes con diagnóstico de meduloblastoma. El meduloblastoma tiene una sobreexpresión de transportadores de glucosa, principalmente tipo 1 y sobreexpresión de receptores de somatostatina predominantemente tipo 2, lo cual permite que exista una gran afinidad por estos radiofármacos.

Palabras clave: Meduloblastoma; tomografía por emisión de positrones; PET/CT; ¹⁸F-FDG; ⁶⁸Ga-DOTA-NOC; tumor cerebral.

Usefulness of Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) in Patients Diagnosed with Medulloblastoma Abstract

PET/CT (positron emission tomography/computed tomography, for its acronym in English) is a unique imaging method that provides *in vivo* evidence of both biochemical and physiological activities of the brain, spinal cord and tumors that involve these structures. Medulloblastoma is the most common malignant tumor of the central nervous system (CNS) in pediatric patients, so PET/CT plays an important role as it provides information on the grade and extent of the tumor, as

^aUnidad PET/CT. División de Investigación. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^bUniversidad Autónoma de Guerrero. Facultad de Medicina. Acapulco de Juárez, Guerrero, México.

^cEscuela Nacional de Medicina y Homeopatía. Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México.

*Autor para correspondencia: Belén Rivera Bravo.

Correo electrónico: brivera@unam.mx

Recibido: 23-11-2019. Aceptado: 22-02-2019.

well as to determine the appropriate site for the biopsy, assessing the response to the treatment and the patient's prognosis.

There are different radiopharmaceuticals for the evaluation of central nervous system tumors, but 18F FDG (Fluor-2-fluoro-2-desoxy-D-glucose) and 68Ga-DOTA-NOC (68Ga-DOTA-0-1NaI3-octreotide) have been studied to help us evaluate and follow up patients diagnosed with medulloblastoma. Medulloblastoma has an overexpression of glucose transporters, mainly type 1, and an overexpression of predominantly type 2 somatostatin receptors, which allows a high affinity for these radiopharmaceuticals.

Key words: Medulloblastoma; positron emission tomography; PET/C; ¹⁸F-FDG; ⁶⁸Ga-DOTA-NOC; brain tumor.

INTRODUCCIÓN

En México, los tumores del sistema nervioso ocupan el tercer lugar de las neoplasias malignas. El medulloblastoma constituye el 20% de los tumores primarios del sistema nervioso central, y el 40% de los que se originan en el cerebelo, lo hacen en la capa granular externa, migra del vermis hacia la superficie de los hemisferios cerebelosos y de ahí hacia las porciones profundas para poblar la capa granular interna de las folias¹.

El sistema de clasificación de tumores del sistema nervioso central (SNC) más completo y actualizado es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el cual divide a los tumores del SNC de acuerdo al tipo histológico, características morfológicas asociadas al pronóstico y marcadores moleculares de citodiferenciación^{2,3} (**tabla 1**). La OMS clasifica al medulloblastoma en el grupo de los tumores embrionarios grado IV⁴.

El medulloblastoma es el tumor maligno más frecuente del SNC en la edad pediátrica, típicamen-

En México, los tumores del sistema nervioso ocupan el tercer lugar de las neoplasias malignas. El medulloblastoma constituye el 20% de los tumores primarios del SNC. La OMS divide a los tumores del SNC de acuerdo al tipo histológico, características morfológicas asociadas al pronóstico y marcadores moleculares de citodiferenciación, y clasifica al medulloblastoma entre los tumores embrionarios grado IV, siendo el tumor maligno más frecuente del SNC en la edad pediátrica, típicamente localizado en fosa posterior.

te localizado en fosa posterior⁵. Ocurre con mayor prevalencia en varones (ratio 1.5:1) y en pacientes menores de 10 años, también puede presentarse con menor frecuencia en adultos entre la tercera y cuarta décadas de la vida⁴. El pico de incidencia de este tumor es entre los 5 y 7 años de edad, pero puede presentarse hasta los 18 años¹. Disemina por medio de líquido cefalorraquídeo (LCR) con metástasis al espacio subaracnoideo, alrededor de la médula espinal y de ahí pasa al hueso, hígado, médula ósea y otros sitios menos frecuentes¹.

Su etiología es desconocida, se ha visto relacionado con el síndrome de carcinoma nevoide de células basales (síndrome de Gorlin), ataxia telangiectásica, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis tipo 1 y 2, síndrome de Rubinstein-Taybi, anemia de Fanconi, síndrome de Nijmegen, síndrome de Turcot tipo-2 y presencia de cromosomas extras en los grupos 6-12 y 4-5^{1,4}.

Tabla 1. Características de los tumores de acuerdo al grado de la OMS³

OMS Grado I	Tumores circunscritos, de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad
OMS Grado II	Tumores de borde difuso, lento crecimiento y algunos con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad
OMS Grado III	Tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis
OMS Grado IV	Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pudiendo presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis

Tabla 2. Síntomas de acuerdo con la localización del tumor y la compresión de estructuras adyacentes⁴

Localización	Síntomas
Vermis	Ataxia asociada a espasticidad y marcha inestable
Lateral (más frecuente en niños de edad avanzada y adultos)	Ataxia de miembros y disidiadocinesia
Diseminación a hemisferios cerebrales	Convulsiones
Diseminación a canal espinal	Síntomas de compresión medular
Compresión del núcleo del IV par, tracción o presión de este en su trayecto en base craneal	Parálisis del nervio abducens
Presión del tronco-encefálico dorsal	Síndrome de Parinaud (parálisis de la mirada vertical y pupilas reactivas a la acomodación, pero no a la luz)

El cuadro clínico varía de acuerdo con la edad del paciente y la extensión de la lesión, ya sea local o metastásica; los hallazgos clínicos se relacionan con el aumento de la presión intracraneal por la hidrocefalia secundaria a la obstrucción tumoral (**tabla 2**). Los signos y síntomas son: cefalea de predominio matutino, con atenuación posterior a emesis, papiledema, irritabilidad, diplopía, nistagmos y aumento del perímetro cefálico en pacientes de edad muy temprana⁴. Los síntomas en pacientes con enfermedad diseminada varían dependiendo del sitio afectado (**tabla 2**)⁴.

El plan de tratamiento se ajusta para cada uno de los pacientes de forma individualizada considerando los factores de riesgo y el pronóstico; los 3 pilares para el tratamiento del meduloblastoma son: cirugía, quimioterapia y radioterapia⁴.

El PET/CT forma parte de los estudios de imagen utilizados para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con meduloblastoma⁴.

El PET/CT no solo juega un papel clave para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con tumores cerebrales primarios y metastásicos, sino también para la planificación del tratamiento y evaluar la respuesta que tienen los pacientes al tratamiento recibido¹.

Existen diferentes radiofármacos utilizados en PET/CT para el estudio del meduloblastoma, dentro de los más utilizados encontramos el ¹⁸F-FDG y los análogos de somatostatina como el ⁶⁸Ga-DOTA-NOC. La concentración de estos radiofármacos parece estar asociada con la supervivencia de los pacientes^{6,7} y ambos son de gran utilidad para el seguimiento de los pacientes con esta patología^{8,9}.

PET/CT COMO HERRAMIENTA DE NEUROIMAGEN

Con las técnicas de tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) utilizadas en neuroimagen es posible evaluar no solo la parte morfológica convencional (CT), sino también la parte funcional o metabólica de los diferentes órganos y sistemas (PET), mediante la coincidencia de imágenes en reconstrucciones volumétricas (fusión de imágenes) que generan información anatómica y funcional de gran utilidad en el análisis de diferentes patologías. También ayudan a precisar la localización tridimensional de pequeñas lesiones ocupativas en el parénquima cerebral, y permiten conocer las coordenadas para abordajes quirúrgicos o terapéuticos¹⁰.

El PET/CT forma parte de estos estudios de neuroimagen y actualmente es una herramienta diagnóstica de gran importancia en la oncología, por lo cual es de utilidad en la evaluación de lesiones neoplásicas del sistema nervioso central. Los pacientes diagnosticados con meduloblastoma y que han completado su tratamiento generalmente llevan un seguimiento con estudios de neuroimagen que permiten detectar la recurrencia de la enfermedad¹¹.

Como ya se mencionó, la radioterapia forma parte del tratamiento para el meduloblastoma local y metastásico. En los estudios de seguimiento en múltiples ocasiones se puede enfrentar un reto diagnóstico al intentar determinar si una lesión nueva o antigua detectada en resonancia magnética (RM), que es el estudio de elección, puede corresponder a pseudoprogresión, necrosis por radiación o recidiva tumoral^{11,12}. Las características claves para el diag-



nóstico de recurrencia tumoral en las imágenes por resonancia magnética son: restricción al movimiento de las moléculas en las secuencias de difusión, altos índices de colina/creatina y colina/NAA por espectrometría, realce del tumor mayor al 25% en las secuencias contrastadas, aumento de la intensidad de señal en T2/FLAIR o que se encuentre una nueva lesión. El Grupo de Trabajo de Evaluación de Respuesta en Neuro-oncología (RANO) publicó un conjunto actualizado de criterios para incluir imágenes de resonancia magnética, además del uso de corticoesteroides y el estadio clínico¹³. Este definió las respuestas al tratamiento como respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable y enfermedad progresiva.

Una de las principales limitaciones de la RM es su escasa especificidad para diferenciar entre recurrencia y pseudoprogresión o radionecrosis¹⁴, que también presentan alteraciones en las imágenes ponderadas en T2 y en las secuencias contrastadas; aunque la precisión diagnóstica puede llegar al 90% según algunas revisiones¹². Es en estos casos donde la RM no define el diagnóstico diferencial donde el PET/CT puede brindar información funcional para poder diferenciar las lesiones secundarias al tratamiento de radioterapia de aquellas que corresponden a recurrencia tumoral debido a la especificidad del comportamiento molecular del tumor¹⁵.

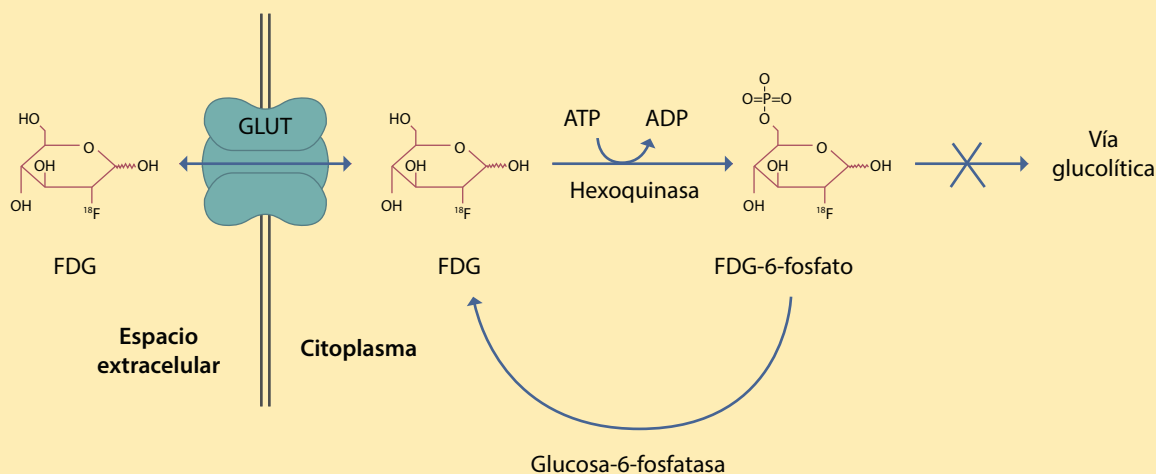
RADIOFÁRMACOS

Existe una gama muy amplia de radiofármacos que pueden ser utilizados para la evaluación de lesiones neoplásicas y tumorales del SNC, mediante el estudio de PET/CT. Sin embargo, los más utilizados para evaluar el meduloblastoma son: el análogo de glucosa ¹⁸F-FDG, y los ligandos del receptor de somatostatina, como el ⁶⁸Ga-DOTA-NOC¹¹.

FDG Y SU UTILIDAD EN PACIENTES CON MEDULOBLASTOMA

¹⁸FDG o 18-fluorodesoxiglucosa

El análogo de la glucosa ¹⁸F-FDG es el radiofármaco de PET más utilizado como método de imagen en la oncológica clínica, ya que existe sobreexpresión de transportadores GLUT en las células cancerígenas debido a su metabolismo glucolítico aumentado, como es el caso del meduloblastoma. La concentración celular de la molécula ¹⁸F-FDG es mediada por proteínas transportadoras localizadas en la membrana celular, especialmente GLUT1 y GLUT3. Una vez dentro de la célula, la ¹⁸F-FDG es fosforilada mediante la enzima hexoquinasa. Debido a la falta de un grupo 2-hidroxi la molécula de ¹⁸F-FDG no puede experimentar un metabolismo a través de la vía glucolítica por lo que queda atrapada en el interior de la célula. La acción de la glucosa-6-fosfatasa puede revertir esta acción, permitiendo la salida del

Figura 1. Absorción celular y atrapamiento de ^{18}F -FDGFuente: Sharma A, McConathy J¹¹.

^{18}F -FDG de la célula. Esta ruta se muestra esquemáticamente en la (figura 1)¹¹.

Muchas neoplasias, incluidos los gliomas y tumores cerebrales metastásicos, tienen mayor captación de glucosa debido a tasas de glucólisis elevadas, incluso en presencia de niveles adecuados de oxígeno, para apoyar la fosforilación oxidativa (el efecto Warburg), lo que favorece mayor acumulación de ^{18}F -FDG en los tumores a diferencia de los tejidos sanos, donde la captación es menor^{11,16}.

Se debe tomar en cuenta que las lesiones inflamatorias, por causas infecciosas o no infecciosas y el parénquima cerebral adyacente a hemorragias intraparenquimatosas subagudas también pueden tener una alta captación de ^{18}F -FDG, disminuyendo la especificidad del ^{18}F -FDG en la diferenciación de lesiones de etiología no maligna¹¹.

La principal limitación del ^{18}F -FDG PET/CT, como en todos los tumores cerebrales, es la alta absorción de la corteza cerebral normal que limita la delineación de tumores corticales o pericorticales¹⁷.

El PET con ^{18}F -FDG en esta situación clínica varía con una sensibilidad del 73 al 100%, con una especificidad del 56 al 100%, valor predictivo positivo y negativo del 80 y 46% respectivamente.

Comparada con la IMR el PET con ^{18}F -FDG resulta ser superior, tanto en la detección de recidiva tumoral como en la de recurrencia. El máximo rendimiento se obtiene con la imagen de fusión PET/CT¹⁵.

RADIOFÁRMACOS ANALOGOS DE SOMATOSTATINA Y PET/CT EN PACIENTES CON MEDULOBLASTOMA

La somatostatina es un neuropéptido producido por neuronas, células endocrinas y células inmunes, se encarga de la regulación de las secreciones endocrinas y exocrinas; la modulación del sistema motor-sensorial, autonómico y cognitivo; así como funciones paracrinas y autocrinas e inhibición de la proliferación celular¹⁸. Los receptores de somatostatina (SSTR) son receptores de hormonas peptídicas localizados en membranas celulares del tejido pancreático, gastrointestinal y también en la superficie de las neuronas cerebrales. En el cerebro humano existe una distribución específica y densa de SSTR en áreas corticales y límbicas¹⁹. También se ha identificado la expresión de SSTR en tumores cerebrales, encontrando 6 diferentes tipos de receptores: 1, 2A, 2B, 3, 4 y 5¹⁹. Se ha demostrado

que los meduloblastomas expresan altos niveles de SSTRs especialmente tipos 2 y 3. Este hallazgo abrió la posibilidad de usar radiofármacos análogos de somatostatina en la evaluación de esta enfermedad con fines diagnósticos y de investigación²⁰⁻²³.

En la actualidad existen diferentes radiofármacos análogos de somatostatina, algunos de los disponibles para imágenes clínicas son ⁶⁸Ga-DOTA-Phe1-Tyr3-octreotide (TOC), ⁶⁸Ga-DOTA-NaI3-octreotide (NOC), y ⁶⁸Ga-DOTA-Tyr3-octreotate (TATE). Estos agentes difieren principalmente con respecto a su afinidad por SSTR. Todos estos radiofármacos se unen para SSTR tipo 2, el ⁶⁸Ga-DOTA-TOC también se une al SSTR 5, mientras que ⁶⁸Ga-DOTA-NOC también se une a SSTRs 3, 4 y 5^{24,25}.

El SSTR 2 tiene mayor afinidad para ⁶⁸Ga-DOTA-TATE, seguido de ⁶⁸Ga-DOTA-NOC y ⁶⁸Ga-DOTA-TOC²². Debido a su mayor espectro de afinidad de receptores el ⁶⁸Ga-DOTA-NOC es el agente de elección para estudio de tumores intracraneales.

Los péptidos ⁶⁸Ga-DOTA no pueden diferenciar entre diferentes tipos histológicos de tumores intracraneales que expresan SSTR. Se deben tener en cuenta estas limitaciones del estudio PET/CT con ⁶⁸Ga-DOTA-péptido PET^{22,24,25}.

El PET/CT también puede utilizar ⁶⁸Ga-DOTA-péptido para la detección de metástasis a distancia (a nivel de medula ósea) y la detección de recidivas tumorales o recurrencia. Otra de las ventajas de estos radiofármacos para meduloblastoma es la selección de pacientes para terapia con péptidos radiomarcados (teranóstico), ofreciendo otra posibilidad terapéutica para los pacientes⁹. Esto último puede refinar la especificidad molecular del campo de radiación y reducir la discapacidad neurocognitiva relacionada con el tratamiento^{26,27}.

Estos radiofármacos antes mencionados (FDG Y ⁶⁸Ga-DOTA-péptido) permiten evaluar la extensión tumoral inicial, así como tumores recurrentes o lesiones metastásicas, ya que ambos radiofármacos permiten distinguir entre necrosis postradiación y tejido cicatrizal de recurrencia de la enfermedad¹⁷⁻²². La elección entre un radiofármaco y otro dependerá del sitio anatómico que se quiere evaluar, ya que se

Los radiofármacos más utilizados en PET/CT para el estudio del meduloblastoma son el ¹⁸F-FDG, que ha mostrado avidez por las lesiones compatibles con este tipo de tumores, debido a la sobreexpresión de receptores GLUT, en especial GLUT 1 y de igual forma el ⁶⁸Ga-DOTA-péptido por la expresión que tienen estas lesiones de los diferentes tipos de receptores de somatostatina, especialmente tipo 2 y 3.

debe tomar en cuenta la biodistribución fisiológica de ambos radiofármacos para determinar cual es el ideal en cada paciente.

CONCLUSIONES

El PET/CT es una herramienta de neuroimagen que se utiliza en oncología diagnóstica ya que evalúa las lesiones desde el punto de vista tanto morfológico como funcional, permitiendo una localización anatómica más precisa de la actividad tumoral en el SNC. El meduloblastoma es el tumor más frecuente en la edad pediátrica, por lo que conocer sobre la utilidad de los estudios es de gran importancia, ya que permiten al médico tratante determinar el estadio clínico del paciente, localizar el mejor sitio para la toma de biopsia, orientar hacia el diagnóstico, evaluar la respuesta al tratamiento, la extensión de la enfermedad con la presencia o no de lesiones metastásicas y determinar la recurrencia de la enfermedad.

Los radiofármacos más utilizados en PET/CT para el estudio del meduloblastoma son el ¹⁸F-FDG (**figura 2**) el cual ha mostrado avidez por las lesiones compatibles con este tipo de tumores, debido a la sobreexpresión de receptores GLUT, en especial GLUT 1 y de igual forma el ⁶⁸Ga-DOTA-péptido por la expresión que tienen estas lesiones de los diferentes tipos de receptores de somatostatina, especialmente tipo 2 y 3. El PET/CT es una herramienta diagnóstica no invasiva que presenta buena sensibilidad y especificidad para evaluar el meduloblastoma, especialmente al evaluar la respuesta al

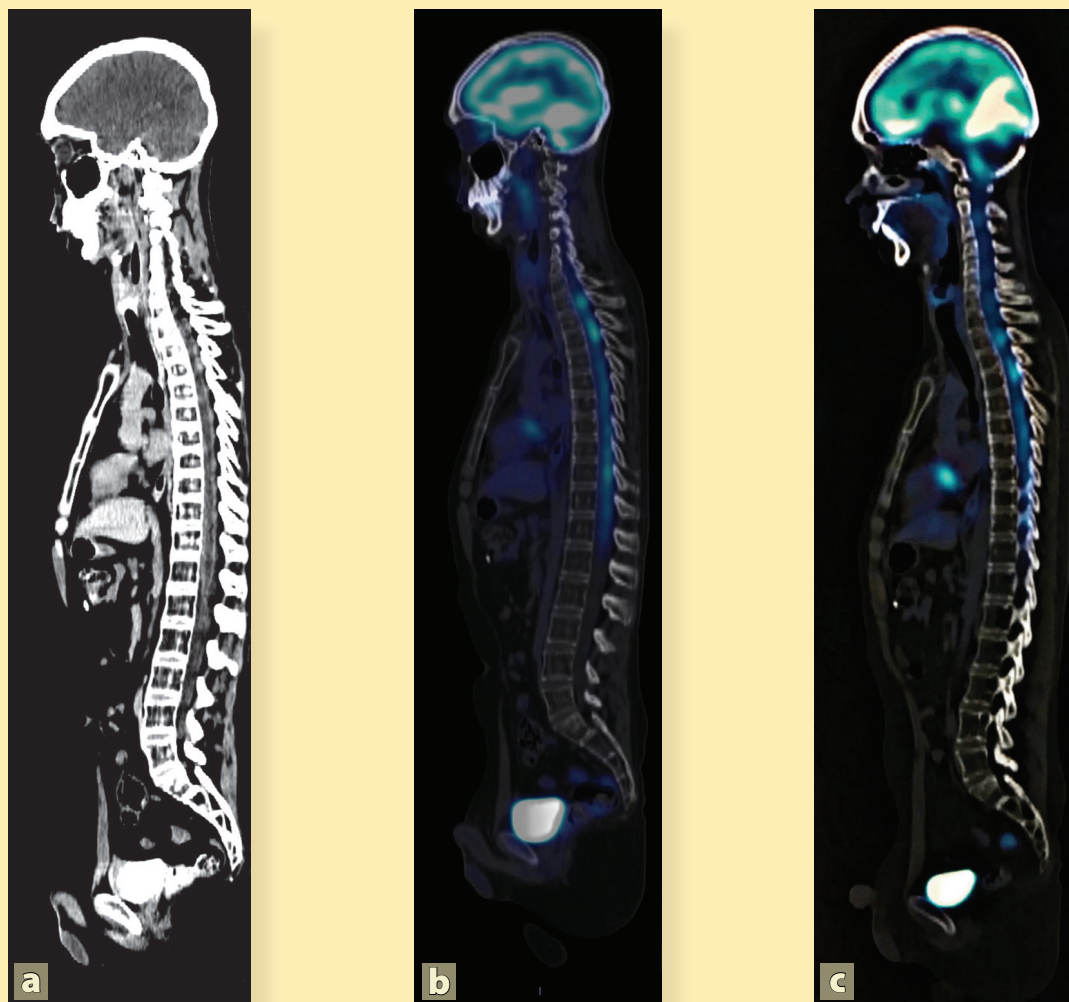


Figura 2. Masculino de 19 años con diagnóstico de meduloblastoma con implantes medulares. **a)** TC sagital de cuerpo entero con medio de contraste intravenoso que muestra lesiones hiperdensas diseminadas aleatoriamente en trayecto medular. **b)** y **c)** Imágenes de fusión PET/CT-¹⁸F¹⁸FDG de cuerpo entero en plano sagital, donde se observa incremento del metabolismo glucolítico en trayecto de la medula espinal.

tratamiento y la detección de recurrencia, especialmente cuando la RM no es determinante. Por esta razón conocer la indicación precisa de los estudios PET/CT, permiten llevar un manejo adecuado en el seguimiento de los pacientes con meduloblastoma, evitando someter al paciente a procedimientos invasivos e innecesarios.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno.

AGRADECIMIENTOS

Mi total agradecimiento a los médicos que colaboraron en este artículo, a los doctores Luis Azpeitia y César Crisanchó, equipo técnico y de enfermería de la Unidad PET/CT UNAM por su incondicional apoyo. De igual modo estoy muy agradecida con cada uno de los pacientes que llegan a la unidad y nos llenan de mucha experiencia, pero, sobre todo, más allá de cosas médicas, nos enseñan las ganas de vivir, las ganas de luchar y a jamás rendirnos. Gracias. ●

REFERENCIAS

- Rivera-luna R, Niembro-zúñiga AM, Zarco A, Marx-bracho a. Meduloblastoma en pediatría. Pronóstico y tratamiento en la actualidad. 2007;143(5):415-20.
- Alegria-Loyola MA, Andrés Galnares-Olalde J. Tumores del sistema nervioso central* Tumors of the central nervous system. 2017;55.
- Sinning M. Clasificación De los Tumores Cerebrales. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2017;28(3):339-42. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864017300597>
- Martínez León MI. Meduloblastoma pediátrico, revisión y puesta al día. Radiología. 2010;53(2):134-45.
- Packer RJ, Vezina G. Management of and prognosis with medulloblastoma: therapy at a crossroads. Arch Neurol. 2008;65:1419-24.
- Zukotynski K, Fahey F, Kocak M, Kun L, Boyett J, Fouladi M, et al. ¹⁸F-FDG PET and MR imaging associations across a spectrum of pediatric brain tumors: a report from the pediatric brain tumor consortium. J Nucl Med. 2014;55(9):1473-80. <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.139626>.
- Gururangan S, Hwang E, Herendon JE II, Fuchs H, George T, Coleman RE. [18F] fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in patients with medulloblastoma. Neurosurgery. 2004;55: 1280-8.
- Yüksel M, Lutterbey G, Biersack HJ, Elke U, Hasan C, Gao Z, et al. ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy in medulloblastoma: a comparison with magnetic resonance imaging. Acta Oncol. 2007;46(1):111-7.
- Vaidyanathan G, Affleck DJ, Zhao XG, Keir ST, Zalutsky MR. [177Lu]-DOTA0-Tyr3-octreotate: a potential targeted radiotherapeutic for the treatment of medulloblastoma. Curr Radiopharm. 2010;3:29-36.
- Rodríguez-Carbajal J. Neuroimagen funcional. Combinación de anatomía y fisiología: I. Introducción. Gac Med Mex. 2002;138(3):247-8.
- Sharma A, McConathy J. Overview of PET tracers for brain tumor imaging. PET Clin [Internet]. Elsevier Inc; 2013;8(2):129-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpet.2013.02.001>
- Thust SC, van den Bent MJ, Smits M. Pseudoprogression of brain tumors. J Magn Reson Imaging. 2018;48(3):571-89. doi:10.1002/jmri.26171.
- Chang SM, Van den Bent MJ, Macdonald DR, Vogelbaum MA, Lee EQ, Wen PY. Response Assessment in Neuro-Oncology Clinical Trials. J Clin Oncol. 2017;35(21):2439-49. doi:10.1200/jco.2017.72.7511.
- Dunet V, Prior JO. FET PET in neuro-oncology and in evaluation of treatment response. PET Clin. 2013;8(2):147-62. doi:10.1016/j.cpet.2012.09.005.
- Suárez Fernández JP, Maldonado Suárez A, Domínguez Grande ML, Serna Macías JA, Kostvinseva O, Ordovás Oromendía A, et al. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la práctica clínica oncológica. Oncol [Internet]. 2004;27(8):479-89. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352004000800002&lng=en&nrm=iso&tlang=en
- Estela Herrera-González N, Martínez-García F, Mejía-Jiménez E, Estela N, González H. El efecto Warburg: la mano derecha en el desarrollo del cáncer. Rev Esp Méd Quir [Internet]. 2015;20:171-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq152h.pdf>
- Albert NL, Weller M, Suchorska B, Galldiks N, Soffietti R, Kim MM, et al. Response assessment in neuro-oncology working group and European Association for Neuro-Oncology recommendations for the clinical use of PET imaging in gliomas. Neuro-Oncology. 2016;18:1199-208.
- Reichlin S. Somatostatin. N Engl J Med. 1983; 309:1495-1501
- Epelbaum J, Dournaud P, Fodor M, Viollet C. The neurobiology of somatostatin. Crit Rev Neurobiol. 1994;8: 25-44.
- Dutour A, Kumar U, Panetta R, et al. Expression of somatostatin receptor subtypes in human brain tumors. Int J Cancer. 1998;76:620-7.
- Frühwald MC, Rickert CH, O'Dorisio MS, et al. Somatostatin receptor subtype 2 is expressed by supratentorial primitive neuroectodermal tumors of childhood and can be targeted for somatostatin receptor imaging. Clin Cancer Res 2004; 10:2997-3006.
- Reubi JC, Lang W, Maurer R, Koper JW, Lamberts SWJ. Distribution and biochemical characterization of somatostatin receptors in tumors of the human central nervous system. Cancer Res. 1987;47:5758-64.
- Cervera P, Videau C, Viollet C, Petrucci C, Lacombe J, Winsky-Sommerer R, et al. Comparison of somatostatin receptor expression in human gliomas and medulloblastomas. J Neuroendocrinol. 2002 Jun;14(6):458-71.
- Müller HL, Frühwald MC, Scheubeck M, Rendl J, Warmuth-Metz M, Sörensen N, et al. Posible papel de la gammagrafía con receptores de somatostatina en el diagnóstico y seguimiento de niños con medulloblastoma. J Neurooncol. 1998 May;38(1):27-40.
- Wild D, Schmitt JS, Ginj M, et al. DOTA-NOC, a high-affinity ligand of somatostatin receptor subtypes 2, 3 and 5 for labelling with various radiometals. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30:1338-47.
- Virgolini I, Ambrosini V, Bomanji JB, et al. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated peptides: ⁶⁸Ga-DOTATOC, ⁶⁸Ga-DOTA-NOC, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:2004-2010.
- Weinstock JV, Elliott D. The somatostatin immunoregulatory circuit present at sites of chronic inflammation. Eur J Endocrinol. 2000;143:S15-S19.