

Utilidad del 18F- FDG/ PET-CT EN ONCOLOGÍA

Dra. Elfa Haro Salvatierra^(a)

*(a) Instituto Oncológico Nacional, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, matriz Guayaquil, Ecuador
Jefa de Servicio de Medicina Nuclear*

RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones (PET) con tomógrafo multicorte al presente tiene un gran impacto en la práctica médica, y se ha constituido en una auténtica revolución dentro del diagnóstico por imagen con aplicación especial en el paciente oncológico. La imagen PET-CT con FDG es hoy en día el mejor ejemplo de cómo es posible mostrar las formas de incorporación de la glucosa a los diferentes grupos celulares del organismo. La imagen PET-CT ha permitido hacer realidad algo largamente anhelado dentro del mundo del diagnóstico: Fusionar dos especialidades complementarias como son la Medicina Nuclear (PET) y la Radiología (CT), concretando este momento de transición imagenológica que significa la sinergia de las imágenes morfo-metabólicas. Este artículo presenta una revisión breve de los principios básicos, lo elemental, la rutina en el manejo de la metodología PET/CT, ciclotrón, la generación de un radiofármaco, la adquisición de la imagen, y principales indicaciones oncológicas.

Palabras Clave.- 18-fluorodesoxiglucosa, tomografía por emisión de positrones, oncología, ciclotrón

ABSTRACT

Positron emission tomography (PET) with multislice CT scan has a major impact on medical practice and has become a revolution in diagnostic imaging with special application in cancer patients. The PET-CT imaging with FDG is now the best example of how it is possible to show the incorporation of glucose to different cell groups of the body. PET-CT image has long yearned to accomplish something in the world of diagnosis: Combining two complementary specialties such as Nuclear Medicine (PET) and Radiology (CT), specifying this time of transition imaging means images synergy morfo-metabolic. This article presents a brief review of the basics, routine in the management of the methodology PET / CT, cyclotron, the generation of a radiopharmaceutical, the image acquisition, and major oncology indications.

Key Words.- 18-fluorodeoxyglucose, Positron emission tomography, Oncology.

INTRODUCCIÓN

Los estudios de medicina Nuclear, ya sea gammagrafía o tomografía por emisión de positrones (PET), se han caracterizado desde siempre por valorar la fisiología, función y el metabolismo de los órganos; no obstante el gran problema de estos

estudios sigue siendo el mismo, adolecen de una correlación anatómica adecuada.

La tomografía por emisión de positrones (PET), técnica no invasiva de diagnóstico por imagen, ha determinado un cambio de mentalidad en la clínica diaria, pues proporciona información metabólica o funcional, distinta a la morfológica a la que hasta ahora estábamos acostumbrados. Aunque los

CORRESPONDENCIA:

Dra. Elfa Haro Salvatierra. Servicio de Medicina Nuclear. ION – SOLCA Guayaquil. Teléfono: (593-2) 2288088 ext. 150
E-mail: eharo@solca.med.ec

principios físicos del PET datan hace más de 30 años, la fusión de las imágenes en un equipo PET-CT, es probablemente la respuesta a los problemas que tiene la Radiología en definir el metabolismo de un órgano o tumor y de la Medicina Nuclear en determinar la morfología y localización exacta de un órgano o tumoración. Con la tomografía multicorte en el postprocesamiento se ha marcado un hito en la detección de estructuras anatómicas con una captación anormal de radiofármacos que puede estar relacionada no solo con neoplasia sino también con inflamación.

Realización de un estudio PET-CT.

La tomografía por emisión de positrones (PET), es una técnica de diagnóstico por imagen de Medicina Nuclear; como trazador principal se utiliza Flúor-18-desoxiglucosa [18]FDG. Este trazador se produce en un ciclotrón que permite producir el F18 y luego sintetizar [18]FDG, este radiofármaco compuesto por la unión de un fármaco o de una sustancia fisiológica con farmacocinética y farmacodinamia conocidas, con un átomo radioactivo emisor de positrones, es inyectado en el paciente y permite evaluar el metabolismo celular.¹

Es el radiofármaco más utilizado, ya que los tumores se caracterizan por un aumento en el consumo de glucosa con el consiguiente aumento en la captación y retención celular de FDG. Ya en la década de los 90, numerosos autores han demostrado la utilidad de la PET con 18FDG en diferentes tipos de tumores ²⁻⁵. Es importante conocer brevemente cada uno de los aspectos de obtención del radiofármaco antes de conocer las aplicaciones médicas del FDG-F18.

18Flúor.- Es un radionúclido emisor de positrones necesario para la síntesis de la 2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa [18]FDG. Un positrón es un electrón cargado positivamente que se emite desde el núcleo del radiotrazador. El radionúclido F18 tiene un período semidesintegración de 110 minutos, es un emisor de positrones, de 2,4 mm de frenado en H₂O, ⁶ hasta que encuentra un electrón libre con el que colisiona produciendo una reacción de aniquilación.

Según la ley de la conservación de la energía, las masas del positrón y del electrón se convierten en radiación electromagnética: dos fotones de aniquilación de 511 KeV de energía que salen despedidos en direcciones opuestas (180°). El 18F es obtenido en un ciclotrón.

Ciclotrón.- Un ciclotrón (Fig. 1a) es un acelerador de partículas que se emplea para producir emisores de positrones. El ciclotrón utiliza protones (núcleos

de hidrógeno) y deuterones (núcleos de hidrógeno pesado) a los que les transfiere alta energía mediante el empleo de campos eléctricos alternos. A continuación, son acelerados gracias a la influencia del campo magnético en el interior del ciclotrón.

Un campo magnético perpendicular a la trayectoria, producido por un potente electroimán, hace que las partículas se muevan en una trayectoria curva. Después de pasar por un filtro que evita el paso de electrones al blanco, los núcleos de O18 son bombardeados con protones y se produce finalmente el 18F por la expulsión de un neutrón del núcleo inicial. El 18F obtenido se encuentra en solución como ión fluoruro y es transportado posteriormente a los módulos de síntesis automática.⁷

Los isótopos radioactivos más empleados en la PET son 11C, 13N, 15O y 18F (Tabla 1) ⁸ ya que permiten marcar fácilmente cualquier sustancia, sustituyendo en su molécula algunos átomos de O, C o N por 15O, 11C o 13N, o halogenándola con 18F. Flúor-18, Nitrógeno-13, Oxígeno-15, Carbono-11. De esta forma podemos utilizar trazadores para PET como 15O-oxígeno, 15O-agua, 11C-timidina, 13N-amonio o 18F-fluordesoxiglucosa (FDG), es decir, sustancias químicas análogas a las que participan en los distintos mecanismos bioquímicos y fisiológicos celulares.

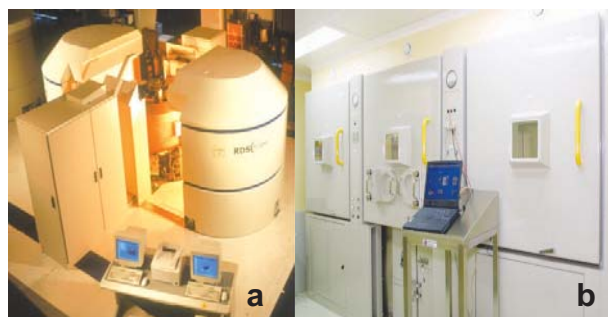


Fig. 1a - Ciclotrón. b.- Módulo de síntesis.

Tabla 1. Radiofármacos más empleados en tomografía PET

Trazador	Uso
¹⁵ O	Cardiología
¹⁸ FDG	Oncología
¹⁸ FDOPA	Neurología
H ₂ ¹⁵ O	Cardiología
C-11 metionina	Oncología
C-11 acetato	Cardiología
C-11 colina	Oncología
¹³ NH ₃	Cardiología

Los módulos de síntesis.- Una vez que se ha producido el Flúor-18 (18F), éste es descargado a un módulo de síntesis (Fig. 1b).

El 18F obtenido se encuentra en solución como ión fluoruro y es transportado posteriormente a los módulos de síntesis automáticos ⁹, en donde se efectúa la reacción química (S2N) para de esta forma producir el radiofármaco [18F]-FDG, posterior a esto se realiza un riguroso y estricto control de calidad (pH, prueba de pirógenos, esterilidad, etc. ⁷

La flúor 18 desoxiglucosa es un análogo de la glucosa, que es considerado un marcador del metabolismo de la misma, una vez administrada al paciente por vía intravenosa, es transportada a través de la membrana celular, incorporándose a la célula por el mismo mecanismo a través de transportadores de glucosa SGLT y GLUT1. Los transportadores de glucosa GLUT1 están aumentados en los tumores en general.

En el interior de la célula sigue el proceso de fosforilación intracelular mediante la acción de la hexoquinasa formándose 18F-FDG fosfato, que a diferencia de su análogo no marcado no puede entrar en el metabolismo por vía de la glicólisis o de la síntesis de glucógeno debido a que no es un sustrato adecuado para la glucosa-6-fosfato isomerasa quedando así retenida en los tejidos y haciendo posible la detección tumoral. ¹⁰⁻¹³ (Fig. 2)

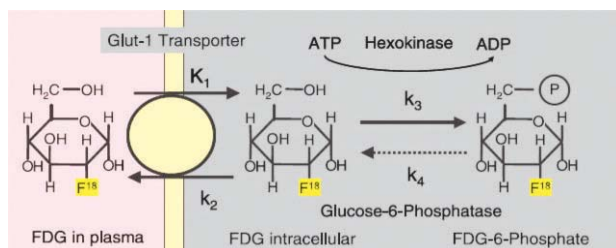


Fig. 2 - Transporte de 18F-FDG a la célula

Cámaras PET

Desde 1991 en Pisa Italia, Pisani y colaboradores describieron el primer sistema de computadora para sobreponer las imágenes de Medicina Nuclear con imágenes de TC, con lo que se logró mejorar el diagnóstico de los estudios de Medicina Nuclear y PET. Ya que de alguna manera se logró tener una mejor idea de la morfología, abriéndose bases para el desarrollo del PET-CT. Los equipos fusionados de PET-CT que existen hoy día, permiten la realización de los dos estudios en un mismo tiempo, limitando el error por movimiento, realizando una verdadera fusión intrínseca de imágenes. Sin la intervención del error humano, por ser operador independiente,

logrando una verdadera integración de imágenes morfológicas y metabólicas adquiridas en diferentes matrices ^{14,15}. (Fig. 3a y 3b)

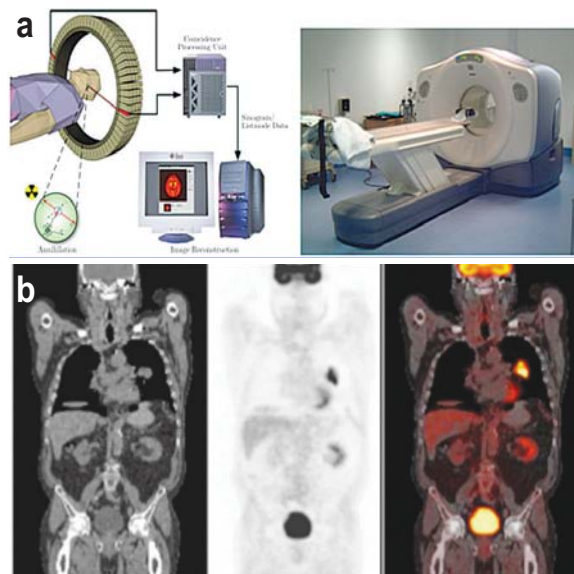


Fig. 3 - a) Cámara PET-CT. b). Fusión de imágenes PET-CT

La cámara PET registra la radiación procedente de la reacción de aniquilación que se ocasiona dentro del paciente. Tras la inyección por vía intravenosa del radiotrazador, los positrones emitidos por los radionúclidos son atraídos, después de un corto recorrido no mayor de 3 mm, por su antipartícula, el electrón de los átomos que componen las moléculas tisulares, y ambos se destruyen. La colisión positrón-electrón supone la aparición de un par de fotones gamma de alta energía (511 Kev), de la misma dirección pero de sentidos opuestos, que impresionan con los cristales detectores de la cámara PET, generando la imagen por coincidencia de la distribución corporal del radiofármaco administrado a ese paciente, permitiendo la reconstrucción tomográfica del órgano(s) en el que se ha distribuido el trazador.

Preparación del paciente

Los pacientes deben estar en ayunas al menos 4 a 6 horas. Si esta recibiendo alimentación parenteral igual. En este periodo beberán agua y podrán seguir tomando la medicación habitual. Se le recomendará evitar ejercicios físicos por lo menos 24 horas previos a la exploración para disminuir la captación muscular del trazador. Una vez en el centro PET, se le toma el peso y la talla.

Para evitar contracturas musculares por estrés y reducir la posibilidad de resultados falsos positivos, unos 15 minutos antes de la administración del radiofármaco se administrará un relajante muscular

(Ej.: Diazepan 10mg en adultos, niños 0.1 a 0.3mg/Kg., oral) y se comprobará su glucemia, que debe estar en valores normales y tomarse medidas necesarias para encontrarse en situación de normoglucemia. Con glucemias elevadas (>160-180mg/dL) se recomienda tomar medidas para normalizar sus niveles, teniendo en cuenta que insulinemias elevadas aumentan la captación de FDG miocárdica y muscular.

Se consideran contraindicaciones relativas para la realización de la PET las afecciones generales graves que imposibiliten la inmovilidad del paciente durante la realización de la prueba, así como la diabetes mellitus mal controlada con una concentración de glucosa en plasma superior a 250 mg/dl. Por otra parte, y en cuanto a la glucosa empleada, es tan escasa la cantidad inyectada, que no hay peligro de reacciones de ningún tipo.

Posteriormente se canalizará una vía venosa a nivel de la mano o articulación del codo y se dejará permeable para la administración del radiofármaco (18-FDG). Existen otras escuelas que utilizan llaves de tres vías. Habitualmente se realiza una inyección intravenosa simple de 200-500 MBq de 2-[18F] FDG o en dosis de acuerdo al peso y la talla. (Tabla 2)⁹ La inyección del -[18F] FDG es totalmente indolora e inocua, y no tiene ningún efecto secundario conocido ni riesgo de producir alergias.

Tabla 2. Dosimetría para niños y adultos de 18F-FDG

Paciente	Actividad administrada IV	Órgano que recibe dosis mas alta de radiación	Dosis efectiva
	mGy/MBq(rads/mCi)	mSv/MBq(rem/mCi)	MBq/Kg (mCi/Kg)
Adulto	370 - 740 (-10 20)	Vejiga 0.16 * (0.59)	0.019 (0.070)
Niños (5 y viejos)	5.18 - 7.4 (-de 0.14 0.20)	Vejiga 0.32 y (1.2	0.050 (018)

Fuente: Dominique Delbecq. Procedure Guideline for tumor Imaging with 18F- FDG PET/CT 1.0. J Nucl Med 2006.

No existe ninguna evidencia de efectos secundarios de los radiofármacos PET en los niños ni durante, ni después de la exploración. Una característica fundamental de este radiofármaco emisor de positrones es su corta vida media; por ello la cantidad de radiación emitida y recibida por el enfermo es extraordinariamente baja, similar a la recibida durante la realización de una tomografía computada común.

El paciente debe permanecer en reposo 45 minutos en decúbito supino (en camilla o silla) en una habitación confortable con luz y sonido muy tenue para que la FDG se distribuya adecuadamente por todo el organismo. Debe guardar silencio ya que en pacientes que han estado masticando chicle o hablando, se pueden encontrar niveles de captación

de la [18]FDG que oscilan desde leve hasta intenso tanto en lengua como en la musculatura laríngea

Es recomendable que el día de la prueba beba abundante agua (aproximadamente un litro y medio), para favorecer una buena hidratación y la eliminación del radiofármaco que se produce a través del sistema genito-urinario. El paciente debe vaciar al máximo la vejiga antes de la exploración para evitar artefactos de imagen debido a una concentración radiactiva relativamente alta en los cálices de la pelvis renal y en la vejiga.

En casos de tumores pélvicos (ginecológicos, colorrectales); puede ser conveniente el sondaje vesical y administración de un diurético (por ejemplo, furosemida 0.25mg/Kg. de peso a los 30 minutos de la inyección de la FDG) en caso de niños que no colaboren, puede ser conveniente la sedación durante la adquisición de las imágenes.¹⁵

La duración de la exploración PET es mayor, entre 30 y 90 minutos según el tipo de estudio. La única precaución es tratar de no moverse una vez que se ha iniciado el estudio del paciente. El rastreo comprende desde la base del cráneo hasta el tercio medio de los muslos. En caso de tumores como melanoma se debe hacer el rastreo corporal total incluyendo pies.

Para la mayoría de los estudios PET no es necesario suspender o modificar el tratamiento farmacológico que el paciente esté tomando habitualmente, excepto en algunos pacientes con patologías del sistema nervioso central que requieren la toma de medicamentos que pueden interferir con el radiofármaco o si padece alguna enfermedad muscular, como la Miastenia Gravis, ya que en estos pacientes está contraindicada la administración de fármacos relajantes musculares.

Las únicas **contraindicaciones** para la realización de la prueba, son en el caso de una mujer que se encuentre embarazada, o personas con obesidad extrema ya que podrían tener dificultades para acceder al tomógrafo

Indicaciones de la PET o PET-TAC

En la actualidad las aplicaciones clínicas de los estudios PET con FDG se centran fundamentalmente el campo de la Oncología, Neurología y Cardiología, estas dos últimas en menor porcentaje. Se han publicado numerosos artículos que subrayan el impacto clínico de la PET en los pacientes oncológicos.¹⁶⁻¹⁸

Antes de describir las indicaciones de los estudios

PET/CT se deben conocer la distribución normal en el cuerpo humano de la 18F-FDG.

Distribución normal de 18F-FDG en el cuerpo

El cerebro, corazón y tracto urinario son los sitios más prominentes de acumulación del radiofármaco. El cerebro, un usuario obligado de glucosa, tiene siempre prioridad relativa al resto del cuerpo. Tanto la sustancia gris supratentorial como infratentorial captan con avidez 18F-FDG, y su nivel de captación se encuentra en el rango típico de las neoplasias con captación de 18F-FDG. El miocardio tiene una captación de 18F-FDG similar en el estado post prandial, pero con un ayuno lo suficientemente largo (típicamente más de doce horas), el metabolismo del miocardio cambia al consumo de ácidos grasos como fuente de energía, y la captación miocárdica se vuelve en gran parte indistinguible de la actividad del radiofármaco en sangre. La 18F-FDG tiene una ruta de eliminación urinaria, y en ausencia de una hidratación agresiva, diuréticos y cateterización urinaria está presente en la vejiga y en grados variables en el tracto urinario superior.¹⁹ (Fig. 4)

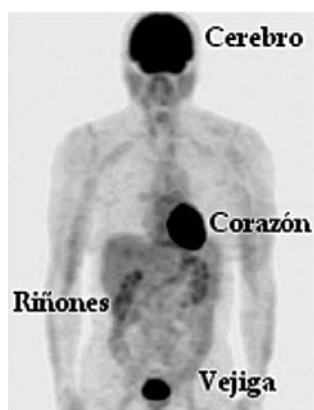


Fig. 4 - Distribución normal de 18FDG.

Cuantificación de los estados metabólicos tisulares

La interpretación de las imágenes PET puede hacerse de forma cualitativa o visual y semicuantitativa, utilizando diversos índices de captación como el SUV (Standardized Uptake Value), definido por Haberkorn⁷ como el cociente entre la captación de FDG en la lesión y la captación media en el resto del organismo. Este valor proporciona un análisis semicuantitativo de la concentración de FDG en los focos hipercaptantes, mediante la normalización de la concentración de actividad tisular a la dosis inyectada y al peso de paciente²⁰. El SUV permite cuantificar la captación de FDG en el tumor, proporcionando un diagnóstico más exacto que el análisis visual. El «valor umbral» o cutoff más aceptado para diferenciar lesiones benignas de malignas se sitúa en torno a 2,5-3,0 para tejidos blandos, y a 2,0 para lesiones óseas.

Los cambios en la fisiología tumoral se presentan de forma más precoz que los cambios anatómicos, por lo que la PET-FDG permite detectar las alteraciones bioquímicas y fisiológicas ocasionadas por procesos tumorales cuando aún no se evidencian con otras técnicas de diagnóstico por imagen⁹. El diferente metabolismo existente entre el tejido normal y el maligno¹⁵ es lo que lleva al gran contraste en la captación del radiofármaco que se observa en estas imágenes. Sin embargo, aunque esto es lo que habitualmente sucede, la captación de 18F-FDG varía ampliamente entre los distintos tipos de tumores. Así, se han descrito captaciones muy elevadas en tumores de alta agresividad tumoral, con niveles altos de GLUT1 y GLUT3, y de enzimas de la glicólisis como la hexoquinasa, la fosofructoquinasa y la piruvato deshidrogenasa, mientras que en los linfomas no Hodgkin de bajo grado y en los carcinomas bronco-alveolares puede no producirse captación de FDG, ocasionando falsos negativos (FN) de esta técnica.

Por el contrario, determinadas patologías benignas como procesos inflamatorios activos, fundamentalmente la tuberculosis, pero también abscesos y granulomas de otras etiologías, pueden captar FDG generando resultados falsos positivos (FP) de la PET.

Ventajas de la PET-CT

La principal ventaja de esta tecnología es la posibilidad de realizar estudios de cuerpo entero en un único procedimiento, lo que permite el estudio simultáneo de los distintos órganos del cuerpo, de modo que no sólo se valora el tumor primario, sino también las eventuales metástasis a distancia.

Otras ventajas de la PET frente a otras técnicas son las derivadas de la utilización de isótopos emisores de positrones de corto semiperíodo, que ocasionan una menor irradiación del paciente, con la posibilidad de marcar un gran número de moléculas propias o extrañas sin alterarlas, permitiendo el estudio in vivo de forma mínimamente invasiva, puesto que sólo requiere la inyección intravenosa del radiofármaco; por otra parte, ofrece las ventajas derivadas de la detección en coincidencia, como son la alta sensibilidad y eficiencia en la detección, la mejor resolución espacial (del orden de 4 mm en las tres dimensiones), una corrección real de la atenuación y el análisis cuantitativo.

Entre las principales indicaciones de esta técnica en el campo de la **Oncología** destacan las siguientes:

1. Confirmar o descartar patología tumoral, ante una lesión nueva detectada por cualquier otra técnica

de imagen. El hallazgo de estas lesiones inicia generalmente el protocolo de estadificación de un cáncer, indicando un amplio campo de exploraciones complementarias que suelen acabar en una biopsia, muchas veces innecesaria.

El PET puede ser útil en casos de elevación progresiva de marcadores tumorales sin evidencia de lesión en otras técnicas de imagen o para detección de tumores de origen desconocido, o que se confirme la presencia anatomopatológica de metástasis de primario no filiado.²¹

2. Determinar la extensión tumoral local o a distancia. La precisión de la estadificación es importante ya que de ella depende en muchas ocasiones el pronóstico y el tratamiento.

3. Diagnóstico precoz de recidivas, especialmente ante el aumento de marcadores tumorales o cuando las exploraciones complementarias habituales no son concluyentes. En estos casos, la PET puede indicar intervenciones quirúrgicas curativas o puede permitir iniciar quimioterapias de rescate efectivas. Por otra parte el metabolismo glicolítico con FDG ofrece información sobre el grado de diferenciación y carácter proliferativo de la recidiva y de las metástasis. Tumores con una alta captación glicolítica se asocian a un peor pronóstico y los cambios secundarios al tratamiento quimioterápico a una buena respuesta o a una mayor resistencia terapéutica. (Fig. 5)

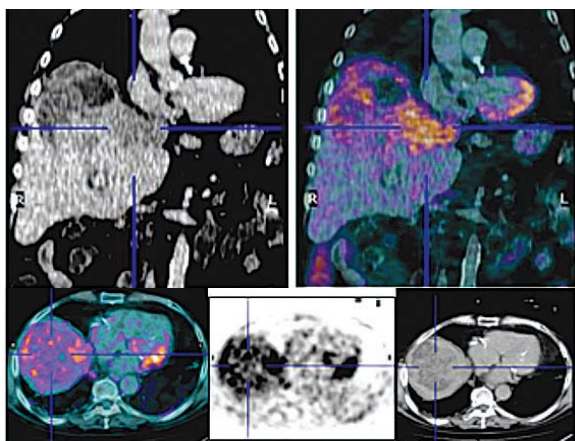


Fig. 5 - Áreas de aumento de captación hepáticas compatibles con Hepatocarcinoma y presencia de áreas hipocaptantes en relación a necrosis

4. Detección de segundo tumor primario (especialmente en cánceres de cabeza y cuello).

5. La PET/TAC es la exploración más precisa para valorar la respuesta terapéutica, al poder discriminar el tejido fibrótico de la persistencia de actividad tumoral una vez finalizada la quimioterapia o la radioterapia.

Hay una extensa lista de revisiones y trabajos que comparan la exactitud diagnóstica de la PET o la PET/TAC con las técnicas de diagnóstico por la imagen, principalmente la TAC, que se emplean de forma habitual en los pacientes oncológicos. La mayoría de estos trabajos demuestran que la sensibilidad y la especificidad de la PET/TAC son discretamente superiores a los de la TAC.^{21,22}

Una de las aplicaciones más recientes de los equipos híbridos PET-CT, es la planeación de la radioterapia, apoyado en varios aspectos, la exactitud anatómica de las imágenes de la CT multicorte que puede localizar y delimitar perfectamente cualquier masa tumoral, la perfecta localización de la zona con mayor actividad metabólica dentro del tumor realizada con el rastreo PET, la planeación de un aumento de la dosis de radiación en casos de respuestas parciales y la suspensión de la radioterapia en caso de nula respuesta o de curación demostrada por PET.¹⁴

Algunos estudios han estimado las diferencias en los volúmenes a tratar con respecto a los definidos exclusivamente con la TC, con objeto de limitar los tratamientos a las zonas enfermas y respetar con mayor seguridad el parénquima sano.²¹

Conclusión

La modalidad dual: Función y anatomía de la tomografía por emisión de positrones (PET) y Tomografía Computada (CT) es la innovación más moderna de la Medicina Nuclear. Debido a que el metabolismo de la glucosa es un proceso diseminado, existe una captación de ¹⁸F-FDG normal en muchas localizaciones a través del cuerpo. El conocimiento de la distribución y variantes normales de la captación de ¹⁸F-FDG es esencial para diferenciar lo patológico de lo fisiológico.

La principal aplicación es la Oncología Clínica donde se sabe que los tumores tienen una captación alta de ¹⁸F-FDG, lo que permite su detección usando esta técnica.

La ventaja de los estudios PET/CT sobre los PET dedicados, es su capacidad para planificar los tratamientos de radioterapia de intensidad modulada o de cirugías en áreas anatómicas complejas como la región de cabeza y cuello o la pelvis, así como establecer las diferencias ya mencionadas. El uso y aplicación de este método de imagen será muy pronto una realidad en el Instituto Oncológico Nacional de Guayaquil.

Bibliografía

- 1.- Saha GB, MacIntyre WJ, Go RT. Cyclotrons and Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals for Clinical Imaging. *Semin Nucl Med.* 1992; 22: 150-61
- 2.- Wong RJ, Lin DT, Schoder H, Patel SG, Gonen M, Wolden S, et al. Diagnostic and prognostic value of [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 4199-208.
- 3.- Damian DL, Fulham MJ, Thompson E, Thompson JF. Positron emission tomography in the detection and management of metastatic melanoma. *Melanoma Res.* 1996; 6: 325-9.
- 4.- Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med.* 1996;(12):1641-74.
- 5.- Lomena Caballero FJ, Simo Perdigo M. Indications of PET imaging. *Med Clin (Barc).* 2003(19): 742-9.
- 6.- Grupo PET de la SEMN. Tomografía de positrones (PET) cerebral con fluordesoxiglucosa-18F. *Rev Esp Med Nuc.* 2002; 21(1): 38-40.
- 7.- Padgett H. Computer controlled radiochemical síntesis: a chemistry process control unit for automated production of radiochemicals. *Appl Radiat Isot.* 1989; 40: 433-445
- 8.- González EP, Massardo VT, Canessa GJ, Humeres AP, Jofré MJ. Aplicaciones clínicas del PET. *Rev Méd Chile.* 2002 May; 130 (5): 569-579
- 9.- Dominique Delbekel. Procedure Guideline for tumor Imaging with 18F- FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med.* 2006; 47: 885-895.
- 10.- Avril N. GLUT1 Expression in tissue and 18F-FDG Uptake. *The Journ of Nuc Med.* 2004; 45(6): 930-932.
- 11.- Back A, Reske S. Cellular origin and Molecular mechanism of 18F-FDG Uptake: Is there a contribution of the endothelium? *The Journ of Nuc Med.* 2004; 45(3):461-463.
- 12.- Wood S, Tryhurn P. Glucose transporters (GLUT and SGLT): expanded families of sugar transport proteins. *Brit Journ of Nut.* 2003; 89:3-9
- 13.- Gamez C, Cabrera A, Sopena R, Garcia M. La tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología. *Rev Esp Med Nuclear.* 2002; 21 (Pt1): 41-70
- 14.- Hoffman J M, Gambhir S S. Molecular Imaging: the Current State of the Science and the Future in the Clinical Practice of Radiology. *Rad.* 2007;244:39-47
- 15.- Grupo PET de la SEMN. Tomografía de positrones (PET) de cuerpo entero con fluordesoxiglucosa-18F. *Rev Esp Med Nucl.* 2002: 21(2):128-130.
- 16.- Hillner BE, Tunuguntla R, Fratkin M. Clinical decisions associated with positron emission tomography in a prospective cohort of patients with suspected or known cancer at one United States center. *J Clin Oncol.* 2004; (20):4147-56
- 17.- Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkaus K, Siegel BA. Positron emission tomography in limited-stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol.* 2004; (16):3248-54
- 18.- Tucker R, Coel M, Ko J, Morris P, Druger G, McGuigan P. Impact of Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography on Patient Management: First year's experience in a clinical center. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 2504-2508.
- 19.- Roldán-Valadez E, Vega-González I, Valdivieso-Cárdenas G, Rumoroso-García A, Morales-Santillán O, Osorio-Cardiel L. Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales. *Gac Méd Méx.* 2008: 144(2): 131-133
- 20.- Avril N, Bense S, Ziegler SI, Dose J, Weber W, Laubenbacher C, et al. Breast imaging with fluorine-18-FDG PET: Quantitative image analysis. *J Nucl Med.* 1997;38:1186-91
- 21.- Bos R, van der Hoeven JJ, van Der Wall E, van Der Groep P, van Diest PJ, Comans EF, et al. Biologic correlatos of 18FDG uptake in human breast cancer measured by positron emisión tomography. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 379-87.
- 22.- Richter JA, Garcia Velloso MJ, Dominguez I, Quingoces G, Prieto E, Rodriguez Fraile M. Tomografía por Emisión de Positrones en el Ca de Mama. *Rev Med Univ Nav.* 2008; 52(1): 4-12