

Experiencia en México de la utilización de la tomografía por emisión de positrones (PET)

Erick Alexánderson, Raúl Guillermo Mendoza, Alejandro Ricalde, José Luis Romero, Luis Gómez y José Narro-Robles

Unidad PET-Ciclotrón, Facultad de Medicina, UNAM. México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 5 de junio de 2006

Aceptado: 9 de junio de 2006

RESUMEN

Antecedentes. La tomografía por emisión de positrones, PET (por sus siglas en inglés Positron Emission Tomography) constituye una herramienta de diagnóstico por imagen no invasiva que permite el estudio de procesos bioquímicos *in vivo* mediante radiofármacos que emiten positrones. Los dos agentes que actualmente se usan con mayor frecuencia en la unidad PET-Ciclotrón son: la ^{13}N -Amonia y la ^{18}F -flúor-2-desoxi-glucosa (^{18}F -FDG). La ^{18}F -FDG es la más empleada tanto en este centro como a nivel mundial, ya que permite valorar la viabilidad tumoral, el metabolismo cardiaco, la búsqueda de tejido miocárdico viable y el metabolismo cerebral, entre otros.

Objetivo. Analizar la experiencia y casuística del PET como herramienta diagnóstica en nuestro país en las áreas de oncología, cardiología y neurología.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

Resultados. Se analizaron un total de 1154 estudios realizados en la Unidad PET-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, UNAM, del periodo comprendido de enero del 2002 hasta agosto del 2004. Dentro de los estudios que se realizaron, 832 correspondieron al área de oncología (72.1%), mientras que el 18.5% (213) y 9.4% (109) al área de cardiología y neurología respectivamente.

Conclusiones. La cantidad de estudios PET realizados en la Unidad PET-Ciclotrón de la UNAM, la avala como un centro con experiencia para el apoyo diagnóstico clínico.

Palabras clave:

Tomografía por emisión de positrones, PET, ^{18}F -FDG, ^{13}N -Amonia, oncología, cardiología, neuropsiquiatría

SUMMARY

Background. Positron Emission Tomography (PET) is a non-invasive imaging diagnostic tool that allows the study of specific biochemical processes using labeled molecules that closely mimic endogenous molecules. The two radiopharmaceuticals used in our facility are ^{13}N -Ammonia and ^{18}F -2-deoxy-2 fluor D-glucose (^{18}F -FDG). ^{18}F -FDG is the most common radiopharmaceutical used both at our Unit as well as worldwide, as it allows the study of tumor activity, the heart's metabolic activity, distinguish viable from non-viable myocardium and assess cerebral metabolism, among others.

Objectives. Describe the experience in the use of PET scan in our country in the fields of oncology, cardiology and neuropsychiatry.

Methods. We performed an observational, retrospective, cross-sectional, and descriptive study.

Results. We analyzed a total of 1,154 studies performed at the UNAM-PET-Cyclotron Unit belonging to the Faculty of Medicine at the National Autonomous University of Mexico (UNAM). From the studies, 72.1% (832) corresponded to oncology, whereas 18.5% (213) and 9.4% (109) belonged to cardiology and neuropsychiatry, respectively.

Conclusions. The studies performed at the UNAM-PET-Cyclotron Unit places it as the site with the largest PET experience in our country.

Key words:

Positron emission tomography, PET, ^{18}F -FDG, ^{13}N -Ammonia, oncology, cardiology, neuropsychiatry

Introducción

La tomografía por emisión de positrones constituye una herramienta de diagnóstico por imagen no invasiva que permite estudiar procesos bioquímicos *in vivo* mediante

radiofármacos que emiten positrones.^{1,2} Desde los primeros estudios realizados por el doctor Phelps en 1974 se ha adoptado como método de diagnóstico útil, aplicable a varias áreas como cardiología, neuropsiquiatría y principalmente oncología, entre otras.³⁻⁵ El surgimiento de esta técnica de

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Erick Alexánderson, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Unidad PET-Ciclotrón, Edificio de Investigación P.B., Circuito Interior, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F. Tel.: (55) 5623-2299, Fax: (55) 5623-2115. Correo electrónico: alexanderick@yahoo.com

diagnóstico no invasiva ha permitido orientar rutas terapéuticas, establecer pronósticos y determinar la eficacia del tratamiento en diversas patologías. En oncología, donde el PET tiene mayor aplicación se ha demostrado que la utilización de esta tecnología produce cambios en el manejo de hasta un 30% de los pacientes.⁶

La técnica PET se basa en radioisótopos de vida media corta, emisores de positrones producidos en un ciclotrón. En éste un radioisótopo determinado es bombardeado con un haz de protones, produciendo un elemento inestable que decae produciendo positrones. Un positrón es un electrón cargado positivamente, emitido desde el núcleo de un elemento radiactivo. Cuando esta partícula es emitida interactúa con un electrón (su antipartícula) produce una reacción de aniquilación, liberando energía electromagnética en forma de dos rayos gamma con energía de 511 KeV, emitidos en un ángulo de 180 grados que viajan en sentido opuesto.¹ Estos rayos son captados por múltiples detectores de una cámara PET. Un gran número de sustancias naturales y químicas pueden ser utilizadas para unirse con trazadores emisores de positrones. Esta unión no modifica sus propiedades químicas y/o biológicas. Los radionúclidos útiles para este propósito y la vida media de cada uno de estos se detallan en el cuadro I. Debido a su rápido decaimiento, la mayoría de los radiotrazadores deben ser sintetizados en el mismo sitio donde se encuentra la cámara PET.^{7,8}

Mediante los estudios de PET se puede medir la distribución anatómica y temporal de las moléculas unidas al radiotrazador.⁴ Por lo tanto, los fenómenos fisiológicos, farmacológicos y parámetros biológicos pueden ser estimados *in vivo* obteniendo incluso información de intervención de receptores y expresión de genes. Los dos agentes que actualmente se están utilizando en la unidad PET-Ciclotrón son la ¹³N-Amonia y la ¹⁸F- fluor-2-desoxi-glucosa (¹⁸F-FDG). La ¹⁸F-FDG es la más empleada tanto en este centro como a nivel mundial ya que permite estudiar la actividad tumoral,⁹ actividad metabólica del corazón, búsqueda del miocardio viable y metabolismo cerebral, entre otros. Las principales aplicaciones clínicas se enumeran en el cuadro II.

Las aplicaciones clínicas mencionadas y la utilidad como herramienta de diagnóstico no invasiva hacen de ésta, una técnica vanguardista de amplia aplicación en nuestro país. El PET ha sido utilizado tanto como método diagnóstico, así como para valorar seguimiento y respuesta al tratamiento de múltiples procesos neoplásicos, dentro de los que destacan linfomas, tumores del sistema nervioso, cáncer de mama, tumores del tracto respiratorio, gastrointestinal y urogenital, tumores prima-

Cuadro I. Isótopos radiofármacos

| Isótopo | Vida media | Radiofármaco | Usos |
|-----------------|-------------|---|--|
| ¹⁸ F | 110 minutos | ¹⁸ F-Flúor-desoxiglucosa | Oncología Neurología Cardiología |
| ¹¹ C | 20 minutos | ¹¹ C-Metionina | Oncología |
| ¹⁵ O | 20 minutos | ¹⁵ O Gaseoso, ¹⁵ O Agua | Neurología |
| ¹³ N | 10 minutos | ¹³ N-Amonia | Cardiología |

rios de hueso, y enfermedad metastásica, entre otros. La sensibilidad reportada en la mayoría de los estudios PET va de un rango del 80 hasta un 99% (dependiendo de la estirpe histológica y tamaño tumoral) con una especificidad del 75 hasta el 98% (linfoma, melanoma, etc.) Por ello las cifras del valor predictivo positivo (VPP) son elevadas (99%).

Esta técnica se encuentra disponible en México desde enero del 2002 en la Universidad Nacional Autónoma de México, edificio de Investigación.

En los dos últimos años, las cámaras PET han sufrido varias modificaciones; con el advenimiento de cámaras híbridas (equipos PET/CT) que realizan estudios PET y de tomografía computarizada (CT) en una sola fase, se pueden obtener estudios de mejor calidad en la imagen además de que permiten mejorar considerablemente la especificidad en el diagnóstico de muchas patologías al implementar en un estudio funcional la anatomía.

Actualmente existen siete equipos PET/CT instalados en el país, 5 de ellos ubicados en el Distrito Federal y dos en Monterrey. La unidad de la UNAM se encuentra en proceso de adquirir un nuevo equipo dual, con el objeto de seguir a la vanguardia y fomentar así la investigación clínica.

El objetivo fue analizar la experiencia y la casuística de la utilización del PET como herramienta diagnóstica en nuestro país en oncología, cardiología y neurología.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en el cual se revisaron todos los casos clínicos de los pacientes enviados a la unidad PET-Ciclotrón de la UNAM desde el año 2002 hasta agosto del 2004. En todos ellos se analizó edad, sexo y diagnóstico de envío. Todos los pacientes incluidos contaban con un estudio de tomografía por emisión de positrones realizado en esta unidad, con radiotrazadores

Cuadro II. Principales indicaciones para realizar un estudio PET

| Área | Indicaciones |
|------|---|
| 1 | Búsqueda de Ca primario o metástasis. ³ Ca pulmón, ¹⁰ Ca colorrectal, ¹¹ Melanoma, ^{12,13} Linfoma, ^{14,15} Tumores de cabeza y cuello, ¹⁶ Ca mama, ¹⁷ Ca esófago, ¹⁸ Ca hepático, ¹⁹ Ca ovario, ²⁰ Ca páncreas, ¹⁸ Ca tiroides, ²¹ tumores musculoesqueléticos ²² y cerebrales. ²³ |
| 2 | Detección de viabilidad miocárdica, ^{4,24-26} evaluación de perfusión miocárdica ^{9,27,28} y cuantificación de flujo coronario, ²⁹ miocardiopatías, ³⁰ detección de disfunción endotelial ³¹ y vasculitis. ³² |
| 3 | Alteraciones de la memoria (atrofia cerebral vs. síndromes neurodegenerativos), ³³ convulsiones (epilepsias complejas, focales, selección de cirugía), trastornos del movimiento (síndromes parkinsonianos o enfermedad de Parkinson), depresión, entre otros. |

1= Oncología; 2= Cardiología; 3= Neuropsiquiatría

de ¹³N-Amonia o ¹⁸F-FDG, que fueron producidos en el acelerador de partículas (ciclotrón) y radiofarmacia de este servicio. Los pacientes fueron divididos en tres áreas: oncología, cardiología y neurología.

La producción del ¹⁸F-flúor se realizó con la ayuda de un acelerador de partículas tipo Ciclotrón, RDS 111 de 11 MeV (por sus siglas en inglés: Radioisotope Delivery System), diseñado para la producción de radionúclidos emisores de positrones comunes en la radioquímica PET (¹¹C, ¹⁸F, ¹³N y ¹⁵O). Empleando la reacción nuclear ¹⁸O (p, n) ¹⁸F. El ¹⁸F-flúor se puso a reaccionar con triflato de manosa, el subproducto se hidroliza con ácido clorhídrico para finalmente producir 2-¹⁸F- flúor-2-desoxi-D-glucosa o simplemente ¹⁸F-FDG, la solución final se formuló como una solución estéril inyectable.

Para la producción del ión ¹³N-Amonia (NH₄⁺) se empleó la reacción nuclear ¹⁶O (p,n) ¹³N y la solución final se diluye con agua estéril para su posterior aplicación.

Una vez obtenidas dichas sustancias, se inyectan al paciente por vía intravenosa. Para la adquisición de imágenes se realizan diferentes protocolos de adquisición; en los estudios de cuerpo completo y cerebrales se utiliza la ¹⁸F-FDG como radiotrazador inyectando una dosis de 15 y 5 mCi, respectivamente, previa determinación de glucemia capilar.

Posteriormente, se mantiene al paciente en reposo absoluto durante 30 minutos para realizar el estudio cerebral o bien, por 60 minutos en estudio de cuerpo entero, ya que dichos tiempos son el periodo de captación del radiotrazador en dichos tejidos. Transcurrido este tiempo, el paciente es colocado en la cámara PET, donde se adquieren imágenes por un periodo determinado, dependiendo del tipo de estudio a realizar. En el caso del área cardiovascular se realizan dos tipos de estudio; uno para determinar viabilidad miocárdica y otro para valorar perfusión miocárdica junto con la cuantificación del flujo coronario. Para la valoración de viabilidad miocárdica se determina inicialmente la glucemia capilar, de acuerdo con el nivel de glucemia capilar obtenido se administra por vía oral una carga de 50 g glucosa. A los 30 minutos de haberla ingerido se vuelve a determinar el nivel de ésta en sangre y se inyecta por vía intravenosa una dosis de 5 mCi de ¹⁸F-FDG. 40 minutos después de haberse inyectado el radiotrazador se coloca al paciente en la cámara PET para iniciar la adquisición de las imágenes.

Para el estudio de perfusión miocárdica se coloca al paciente en la cámara PET, se administra 20 mCi de ¹³N-Amonia en cada fase. Se obtienen imágenes en dos fases: estado basal y otra tras estímulo farmacológico con adenosina o dipiridamol. De manera simultánea se cuantifica el flujo

coronario en ambas fases en ml/g/min utilizando el programa "Polar Flow" diseñado por la Universidad de UCLA.

Cuando se valora adicionalmente la función endotelial se realizan 3 fases de estudio: la primera en forma basal, la segunda tras un estímulo con frío denominado CPT (por sus siglas en inglés "Cold Pressor Test") en el cual se introduce una mano del paciente en agua fría (entre 0 y 5° C) durante 2 minutos, inyectando 20 mCi de ¹³N-Amonia al minuto de la inmersión y finalmente, la fase de estímulo farmacológico. Se obtienen imágenes de perfusión y cuantificación del flujo coronario en cada fase del estudio. Durante toda la prueba se monitoriza a los pacientes mediante toma de presión arterial y registro electrocardiográfico.

Para la adquisición de imágenes se lleva a cabo inicialmente la transmisión para la corrección de atenuación y posteriormente la emisión.

Las imágenes se obtuvieron en una cámara PET ECAT EXACT HR+ (Siemens/ CTI, KNOXVILLE, TN, USA).

Los resultados de los estudios fueron analizados e interpretados por médicos expertos en el área.

Los datos obtenidos de dichos estudios fueron analizados de la siguiente manera: las variables cuantitativas se compararon con la prueba t de student y los porcentajes mediante la prueba binomial utilizando el paquete SPSS V.10

Resultados

Se analizó un total de 1154 estudios realizados en la Unidad PET-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, UNAM. Dentro de éstos, 72.1% (832) correspondieron al área oncológica, mientras que el 18.5% (213) y 9.4% (109) a cardiología y neuropsiquiatría, respectivamente. Los resultados se exponen en el cuadro III y la figura 1.

El 87% correspondió a estudios de primera vez y el 13% de los estudios fueron subsecuentes. La edad promedio de las

Cuadro III. Estudios realizados por área en la Unidad PET-Ciclotrón

| | Neuropsiquiatría | Cardiología | Oncología |
|-------|------------------|-------------|-----------|
| 2002 | 17 | 18 | 112 |
| 2003 | 60 | 74 | 267 |
| 2004 | 32 | 121 | 453 |
| Total | 109 | 213 | 832 |

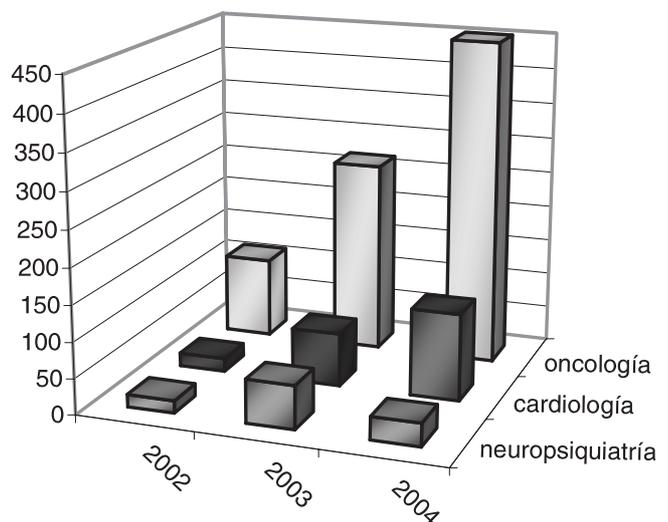


Figura 1. Número de estudios por áreas realizados en la Unidad PET-Ciclotrón durante los años 2002, 2003 y 2004.

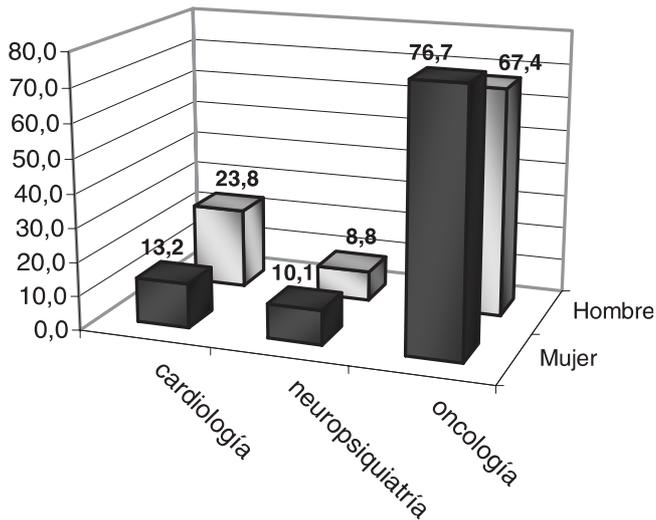


Figura 2. Porcentaje de Hombres y Mujeres de acuerdo al área de estudio.

personas fue de 48 ± 18 años con un rango de edad de los 4 a los 89 años. El 50.5% de todos los pacientes fue del sexo femenino con una edad promedio de 47 ± 18 años y el 49.5% masculino con edad promedio de 47 ± 17 años; solamente en cardiología la tendencia fue contraria (Figura 2).

El 64% de los pacientes estudiados fueron referidos de instituciones o consulta de tipo privada, mientras que 36% fueron enviados de instituciones públicas, los centros de mayor referencia fueron: Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Nacional de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, así como Psiquiatría de la UNAM (Figura 3).

Al analizar los diagnósticos de envío más frecuentes dentro de cada área se encontró que dentro de oncología, el linfoma (en todas sus variedades) ocupó el primer lugar seguido del cáncer de tubo digestivo y aparato respiratorio (Figura 4). En cardiología el diagnóstico de envío más frecuente fue infarto, seguido de isquemia y disfunción endotelial

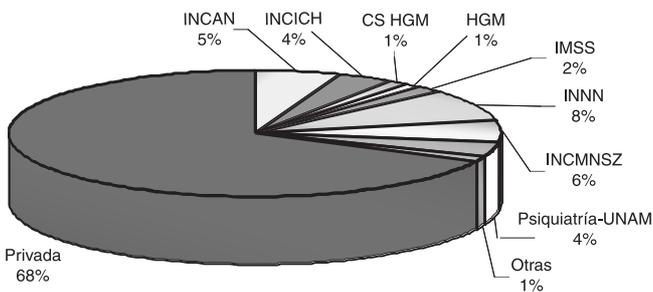


Figura 3. Porcentaje de pacientes referidos de la consulta privada y de las principales instituciones de salud: Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Instituto Nacional de Cardiología (INCICH), Instituto Nacional de Neurología (INNN), Clínica del Sueño (CS), Hospital General de México (HGM), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición.

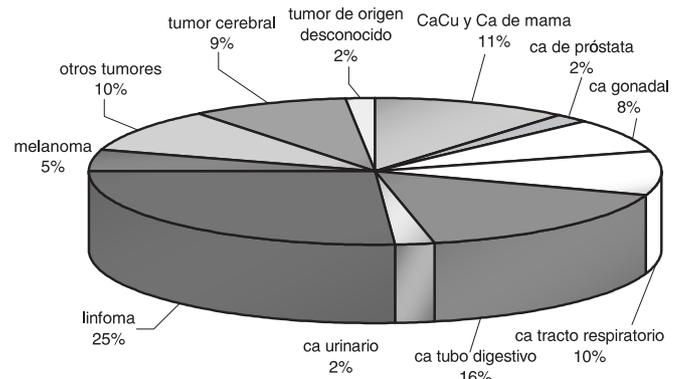


Figura 4. Diagnósticos más frecuentes dentro del área de oncología

(Figura 5), mientras que en el área de neuropsiquiatría el diagnóstico de envío más frecuente fue depresión seguido de epilepsia (Figura 6).

Se comparó el género de acuerdo con los diagnósticos más frecuentes dentro de cada área de estudio. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa con predominio del género masculino únicamente para el diagnóstico de infarto dentro del área de cardiología. En otras áreas estudiadas, si bien existe una tendencia de predominio de uno u otro género, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Cuadros IV, V y VI).

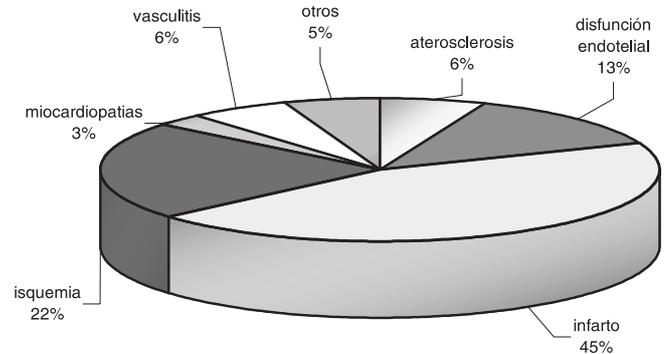


Figura 5. Diagnósticos más frecuentes dentro del área de cardiología

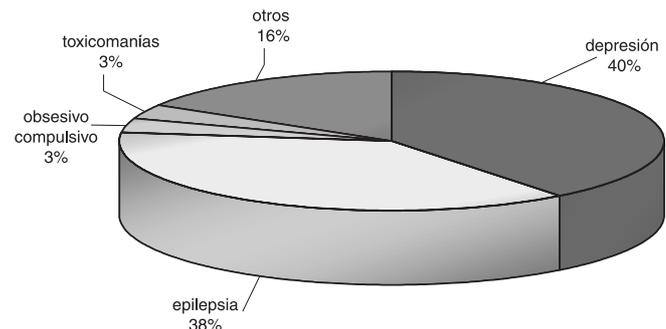


Figura 6. Diagnósticos más frecuentes dentro del área de neuropsiquiatría.

Cuadro IV. Comparación por género en el área de cardiología

| | | | Género | | Total |
|-------------|----------|--------|--------|-------|--------|
| | | | Hombre | Mujer | |
| Diagnóstico | Infarto | Número | 62 | 20 | 82 |
| | | % | 75.6% | 24.4% | 100.0% |
| | Isquemia | Número | 26 | 15 | 41 |
| | | % | 63.4% | 36.6% | 100.0% |
| Total | | Número | 88 | 35 | 123 |
| | | % | 71.5% | 28.5% | 100.0% |

Por último se analizó el crecimiento anual entre las tres diferentes áreas de estudio, encontrándose que el área de cardiología seguida del área de oncología son las que han tenido un mayor crecimiento (Figura 7).

Discusión

La tomografía por emisión de positrones constituye una herramienta de diagnóstico avanzada, que permite estudiar de manera no invasiva procesos fisiológicos y metabólicos del cuerpo humano.¹ Desde enero del 2002 en que por decreto se abrió la Unidad PET-Ciclotrón en la Facultad de Medicina de la UNAM, se ha brindado servicio a más de 1000 personas. Esta unidad que integra tanto la cámara PET como el acelerador de partículas (ciclotrón) fue la primera instalada en toda Latinoamérica. Como se mencionó anteriormente, ya se cuenta con siete cámaras PET/CT a nivel nacional con un acelerador ubicado en un hospital privado en la ciudad de México.

En la actualidad nuestra unidad es la única donde se sintetizan varios radiofármacos aparte de la ¹⁸F-FDG, como es la ¹³N-Amonia y en un futuro el ¹⁸F-Na y ¹¹C-Acetato, tanto para investigación básica como para uso clínico. A pesar del avance tecnológico en relación con los equipos PET/CT, la

Cuadro VI. Comparación por género en el área de neuropsiquiatría

| | | | Género | | Total |
|-------------|-----------|--------|--------|-------|-------|
| | | | Hombre | Mujer | |
| Diagnóstico | Depresión | Número | 6 | 18 | 24 |
| | | % | 25.0% | 75.0% | 100% |
| | Epilepsia | Número | 15 | 8 | 23 |
| | | % | 65.2% | 34.8% | 100% |
| Total | | Número | 21 | 26 | 47 |
| | | % | 44.7% | 55.3% | 100% |

unidad PET-Ciclotron de la UNAM es una de las pocas que realizan estudios cardiacos y neurológicos, además tiene la capacidad de cuantificar de manera absoluta el flujo coronario de manera no invasiva y realizar investigación básica, creando nuevos radiofármacos para su uso clínico.

Desde su apertura, la Unidad PET-Ciclotrón se ha constituido como un centro no sólo de servicio sino también de investigación muy importante en nuestro país, ya que casi el 10% de todos los estudios adquiridos han sido con estos fines, sin descartar que todos los estudios, independientemente del fin con que se hayan adquirido representan una fuente importante de conocimiento médico.

En el resto del mundo se realizan estudios mediante PET. En la Unidad PET-Ciclotrón de la UNAM, el área de oncología es la que ocupa el primer lugar en estudios realizados, ya que la información que proporciona esta técnica tiene mayor sensibilidad y especificidad respecto a otras técnicas de diagnóstico como tomografía computada y resonancia magnética.

Por otro lado, esta unidad es una de las pocas que realizan estudios en el área de cardiología, donde su aplicación en la detección de tejido viable y valoración de la perfusión en conjunto con la cuantificación del flujo coronario ofrecen información de diagnósticos y pronósticos fundamental para el paciente isquémico o con infarto del miocardio y disfunción ventricular.

Cuadro V. Comparación por género en el área de oncología

| | | | Género | | Total |
|-------------|------------------------|--------|--------|-------|-------|
| | | | Hombre | Mujer | |
| Diagnóstico | Ca tracto respiratorio | Número | 30 | 47 | 77 |
| | | % | 39.0% | 61.0% | 100% |
| | Ca tubo digestivo | Número | 69 | 58 | 127 |
| | | % | 54.3% | 45.7% | 100% |
| | Ca urinario | Número | 8 | 10 | 18 |
| | | % | 44.4% | 55.6% | 100% |
| | Linfoma | Número | 94 | 110 | 204 |
| | | % | 46.1% | 53.9% | 100% |
| | Melanoma | Número | 14 | 23 | 37 |
| | | % | 37.8% | 62.2% | 100% |
| | Tumor cerebral | Número | 33 | 36 | 69 |
| | | % | 47.8% | 52.2% | 100% |
| Total | | Número | 248 | 284 | 532 |
| | | % | 46.6% | 53.4% | 100% |

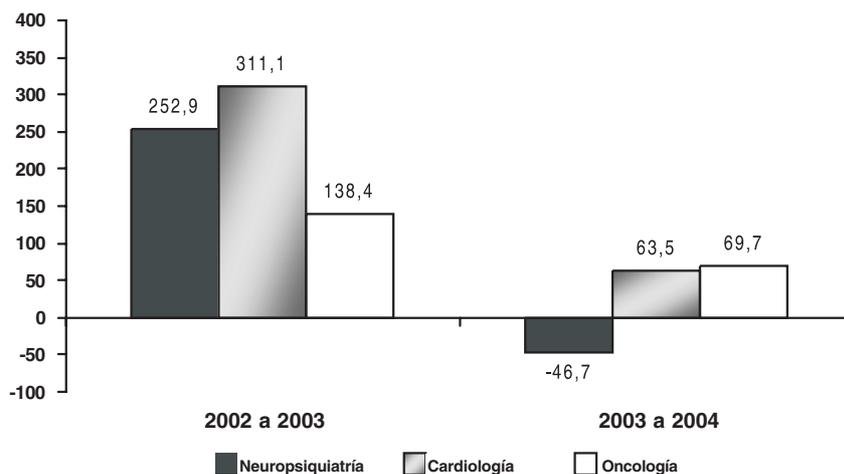


Figura 7. Crecimiento en el número de estudios en las diferentes áreas.

Dentro de los estudios realizados en nuestra unidad, los diagnósticos de envió más frecuentes en oncología correspondieron a tumores que generalmente son de distribución amplia y/o con gran capacidad de generar metástasis como linfoma, cáncer de pulmón, cáncer de tubo digestivo y melanoma, entre otros; a nivel mundial estos diagnósticos son los más frecuentes de envió en unidades PET. Esto es el resultado de la capacidad del PET para detectar tumores, metástasis o diseminación, datos muy útiles para el diagnóstico y manejo de estos pacientes.^{10,12} Los pacientes enviados a la Unidad PET-Ciclotrón de la UNAM fueron de ambos sexos, sin predominio de género, con excepción del área de cardiología que según la literatura mundial, declara al masculino el mayor afectado por este tipo de patologías, sobre todo en la cardiopatía isquémica, que es la razón de mayor referencia de un paciente cardiópata al PET.

En los Estados Unidos de Norteamérica se ha incrementado en forma importante la realización de estudios de perfusión miocárdica con la técnica PET-Tomografía computada, en lugar de las técnicas tradicionales de Medicina Nuclear pues permite obtener información no sólo del flujo coronario y perfusión miocárdica sino también de anatomía coronaria.

El área de mayor crecimiento en estudios realizados en la unidad es cardiología, esto puede ser resultado del conocimiento gradual de las utilidades del PET entre los cardiólogos.

Por último, se observó que neurología es la de menor crecimiento, lo que pudiera ser resultado del escaso conocimiento que tienen los médicos especialistas de las ventajas que ofrece el PET en el diagnóstico de estas enfermedades.

Para concluir, la apertura de varios centros PET/CT en nuestro país se debe a la necesidad de los médicos de este recurso diagnóstico.

La cantidad de estudios realizados en la Unidad PET-Ciclotrón de la UNAM, la posiciona como un sitio de gran experiencia en PET en nuestro país. El plan futuro inmediato es incrementar el número de pacientes, adquirir un segundo equipo PET/CT, y al mismo tiempo fomentar el desarrollo de la investigación y formación de recursos humanos en el área de PET.

Referencias

1. **Patton James A.** Physics of PET, En: Practical FDG Imaging, A Teaching File. New York, USA. 2002;18-36.
2. **Richard L. Wahl, Julia W. Buchanan:** Principles and practice of positron emission tomography. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, USA. 2002;368-379.
3. **McQuaid KR.** What is PET? (an overview of principles). *Gastrointestinal Endoscopy* 2002;55(Suppl 7): S51-2.
4. **Alexanderson E., Kerik E, Unzek S, Fermon S.** Principios y aplicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET) en la cardiología. PET en México: una realidad. *Arch Cardiol Mex* 2002;72:157-164.
5. **Parsey RV, Mann JJ.** Applications of positron emission tomography in psychiatry. *Semin Nucl Med* 2003;33(2):129-135.
6. **Kostakoglu L, Goldsmith S.** 18 F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma, breast, lung and colorectal carcinoma. *J Nucl Med.* 2003;44(2):224-239.
7. **Reske SN, Kotzerke J.** FDG-PET for clinical use. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1707-1723.
8. **Scheibert H, Wisenberg G, Phelps ME, Gould KL, Henze E, Hoffman EJ et al.** Noninvasive assesment of coronary vasodilatation, VI: detection of coronary artery disease in man with intravenous 13-NH3 and positron computed tomography. *Am J Cardiol* 1982;49:1197-1207.
9. **Som P, Atkins HL, Bandyopadhyay D et al.** A fluorinated glucose analog, 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F-18) nontoxic tracer for rapid tumr detection. *J Nucl Med* 1980;21:670.
10. **Lowe VJ.** Positron emission tomography scanning in lung cancer. *Respir Care Clin N Am* 2003;9(1):119-136.
11. **Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, et al.** 18F-FDG PET detection of colonic adenomas. *J Nucl Med* 2001;42:989-992.
12. **Mijnhout GS, Hoekstra OS, van Tulder MW, Teule GJJ, Deville W.** Systematic review of the diagnostic accuray of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. *Cancer* 2001;91:1530-1542.
13. **Gambhir SS, Hoh CK, Essner R, et al.** A decision analysis model for the role of whole-body FDG PET in the management of patients with recurrent melanoma. *J Nucl Med* 1998;39:94P-5P.
14. **Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al.** Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodesoxiglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomographyscan imaging. *Blood* 1999;94:429-433.
15. **Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, et al.** Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer* 2001;91:302-310.
16. **Kim DW, Toriumi DM.** What's new in otolaryngology-head and neck surgery. *J Am Coll Surg* 2003;197(1):97-114.
17. **Leung JW.** New modalities in breast imaging: digital mammography, positron emission tomography and sestamibi scintimamography. *Radiol Clin North Am* 2002;40(3):467-482.
18. **Pham KH, Ramaswamy MR, Hawkins RA.** Advances in positron emission tomography imaging for the GI tract. *Gastrointest Endosc* 2002;55 (Suppl 7):S53-63.

19. **Okazumi S, Isono K, Enoto K, Kikuchi T, Ozaki M, Yamamoto H, et al.** Evaluation of liver tumors using fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET: characterization of tumor assesment of effect of treatment. *J Nucl Med* 1992;33:333-339.
20. **Kurokawa T, Yoshida Y, Kawahara K, Tsuchida T, Okazawa H, Fujibayashi Y, et al.** Expression of GLUT-1 glucose transfer, cellular proliferation activity and grade correlate with (F-18)-fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography in epithelial tumors of the ovary.
21. **Van den Bruel A, Maes A, De Potter T, Mortelmans L, Drijkoningen M, Van Damme B, et al.** Clinical relevance of thyroid fluorodeoxyglucose – whole body positron emission tomography incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1517-1520.
22. **Israel-Mardirosian N, Adler LP.** Positron emisión tomography of soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol* 2003;15(4):234-242.
23. **Wong TZ, Turkington TC, Hawk TC, Coleman RE.** PET and brain tumor image fusion. *Cancer J* 2004;10(4):234-242.
24. **Dutka DP, Camici PG.** The contribution of positron emission tomography to the study of ischemic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2001;43(5):399-418.
25. **Schelbert HR.** Metabolic imaging to asses myocardial viability. *J Nucl Med* 1994;35:8S.
26. **Burt RW, et al.** Direct comparison of fluorine-18-FDG SPECT, fluorine-18-FDG PET and rest thallium-201 SPECT for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 1995;36(2):176-179.
27. **Bol A, Melón JA, Vanoverschelde JL, Baudhuin T, Vogelaers D, De Pauw M, et al.** Direct comparison of ¹³N-amonia and ¹⁵Owater estimates of perfusion with quantifiacation of regional myocardial blood flow by microspheres. *Circulation* 1993;87:512-525.
28. **Alexánderon E, Graff-Guerrero A, Altamirano J, Estrada G, Gómez-Martín d, Meave A.** Evaluación de la perfusión miocárdica mediante la tomografía por emisión de positrones (PET) con ¹³N-amonia: Experiencia inicial en México. *Arch Cardiol Mex* 2003;73:301-303.
29. **Campisi Rozana, Di Carli M.** Assesment of coronary flow reserve and microcirculation: A clinical perspective. *J Nucl Cardiol* 2004;11:3-11.
30. **Stolen KQ, Kempainen J, Kaññioski KK, Karanko H, Toikka J, Janatuinen T, et al.** Myocardial perfusion reserve and peripheral endothelial function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93(1):64-68.
31. **Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP.** Dilatation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. *Circulation* 1988;77:43-52.
32. **Furuyama H, Odagawa Y, Katoh Ch, Iwado Y, Ito Y, Noriyasu K, et al.** Altered myocardial flow reserve and endotelial function late after Kawasaki disease. *J Pediatr* 2003;142:149-154.
33. **Mega MS, Thompson PM, Toga AW, Cummings JL.** Neuroimaging in dementia. En: *Mazziotta JC, tOGA aw, Frackowiak R, eds. Brain Mapping: The disorders.* Orlando, Fla: Academic Press;2000;217-293.
34. **Mazziotta JC, Frackowiak RSJ, Phelps ME.** Positron Emission Tomography in the clinical assesment of dementia. *Semin Nucl Med* 1992;22:233-246.