

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LA PET-TC CON 18F-FDG EN LA PLANIFICACIÓN DE RADIOTERAPIA

Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR)

Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNiM)

Sociedad Española de Física Médica (SEFM)

AUTORES (por orden alfabético)

GRUPO COOPERATIVO (SEOR-SEMNIIM-SEFM) DE PET-TC EN PLANIFICACION DE RADIOTERAPIA

Dra. Caballero Perea, Begoña Rosario (**Editora**)
Facultativo Especialista de Oncología Radioterápica
Hospital Universitario de Fuenlabrada

Dr. Cabrera Villegas, Antonio
Facultativo Especialista en Medicina Nuclear
Miembro asesor de la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.

Dr. Delgado Rodríguez, José Miguel
Jefe del Servicio de Radiofísica Hospitalaria y Protección Radiológica
Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid

Dra. García Velloso, María José
Consultora Clínica
Servicio de Medicina Nuclear
Clínica Universidad de Navarra
Profesora Titular
Facultad de Medicina
Universidad de Navarra

Dra. García Vicente, Ana María
Facultativo Especialista de Medicina Nuclear
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Huerga Cabrerizo, Carlos
Especialista en Radiofísica Hospitalaria
Hospital Universitario La Paz de Madrid

Dra. Morera López, Rosa
Facultativo Especialista de Oncología Radioterápica
Hospital Ramón y Cajal de Madrid

Dr. Pérez Romasanta, Luis Alberto
Jefe del Servicio de Oncología Radioterápica
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Sáez Beltrán, Moisés
Adjunto Especialista en Radiofísica Hospitalaria
Hospital Universitario de Fuenlabrada

INDICE

1) INTRODUCCIÓN

- 1.1. El proceso radioterápico
- 1.2. La utilidad de la PET- TC en el proceso radioterápico
- 1.3. La necesidad de un grupo multidisciplinar y unas recomendaciones comunes

2) REQUISITOS DE EQUIPAMIENTO TECNICO

3) ORGANIZACIÓN INTERDEPARTAMENTAL

- 3.1. Estrategias para la utilización de la PET-TC en la planificación de la radioterapia
- 3.2. Preparación del paciente por parte de oncología radioterápica
- 3.3. Preparación del paciente por parte de medicina nuclear

4) ADQUISICION DE LAS IMÁGENES

- 4.1. Momento, campo de estudio, pre-posicionamiento y preparación de la adquisición
- 4.2. Protocolo de TC
- 4.3. Protocolo de imagen de emisión de PET
- 4.4 .Dosimetría

5) CRITERIOS DE INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES METABÓLICAS

- 5.1. Interpretación
- 5.2. Qué es el SUV: Definición

6) MÉTODOS DE SEGMENTACIÓN DE LA IMAGEN METABÓLICA

- 6.1. Método visual o manual
- 6.2. Método umbral
- 6.3. Métodos de variación (gradiente)
- 6.4. Otros Métodos

7) ASPECTOS FISICOS Y DE RADIOPROTECCION

- 7.1. Por qué es necesario el Control de Calidad
- 7.2. Aspectos relativos al control de calidad del equipamiento
- 7.3. Radioprotección del paciente y de los trabajadores
- 7.4. Medios humanos necesarios

8) IMPACTO PSICOLÓGICO Y SEGURIDAD DEL PACIENTE

8.1. Impacto psicológico

8.2. Seguridad del paciente

9) CONCLUSIONES

1) INTRODUCCIÓN.

1.1. El proceso radioterápico.

El tratamiento radioterápico contribuye a la curación del cáncer de una forma efectiva.

Su efecto depende de la dosis de radioterapia recibida y del tejido irradiado. A más dosis y más volumen irradiado, existen en general más probabilidades de control del tejido tumoral, pero también más probabilidades de daño sobre el tejido sano. El objetivo del tratamiento es administrar la máxima dosis posible sobre el tejido tumoral, con la máxima preservación del tejido sano adyacente. En definitiva y como en el resto de los tratamientos, la intención es conseguir la mayor tasa de curación posible, con los menores efectos secundarios.

La administración correcta del tratamiento radioterápico requiere la sucesión de una serie de etapas que constituyen el denominado proceso radioterápico. El Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia incluye en estas etapas clínicas la evaluación inicial del paciente, la decisión terapéutica, la localización, el plan de irradiación, la simulación, la aplicación y el control del tratamiento, así como la evaluación final y el seguimiento. En la figura 1 se esquematiza dicho proceso.

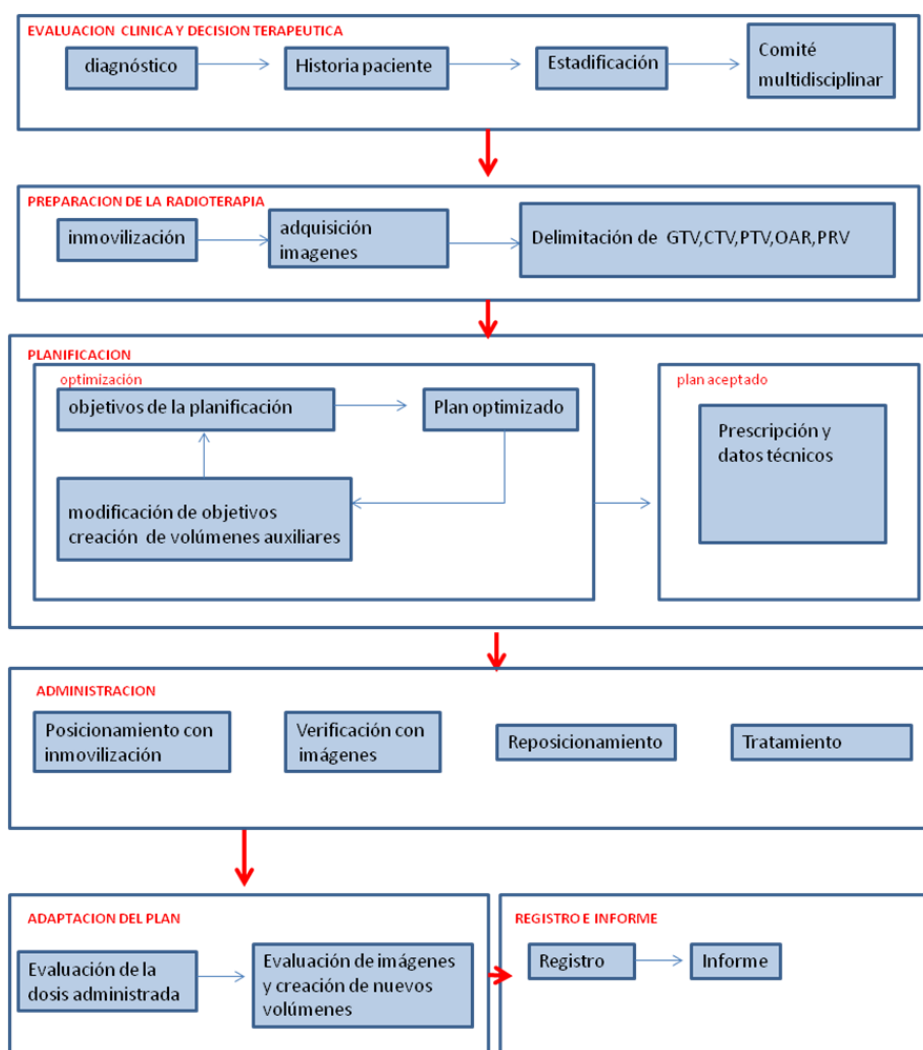


Fig.1. Esquema del proceso radioterápico (adaptada de ICRU Report 83)

Una vez tomada la decisión terapéutica, por la que se considera a un paciente subsidiario de recibir tratamiento radioterápico, es preciso “localizar” el **volumen blanco** (“diana”) a irradiar. Hoy día esta localización se realiza en 3 dimensiones de forma rutinaria en nuestro medio, mediante la adquisición de una Tomografía Computerizada (TC). Esta TC, es hoy por hoy insustituible, dado que el diseño del plan de irradiación pasa por utilizar planificadores de radioterapia basados en el uso de las densidades electrónicas de dicho estudio.

Sobre las imágenes obtenidas del paciente en unas condiciones determinadas que puedan ser reproducibles en futuras sesiones de tratamiento, el oncólogo radioterápico debe delimitar el GTV (“gross tumor volumen”) o volumen tumor macroscópico¹. Corresponde a la extensión y localización demostrable del crecimiento maligno. Puede ser GTV primario (tumor primario), GTV nodular (adenopatías metastásicas) o GTV metastásico (metástasis a distancia). Su delimitación está basada en técnicas de imagen, examen clínico y otros métodos diagnósticos que deben ser especificados. El documento ICRU 83² nos recomienda describirlo de forma adecuada atendiendo a los sistemas de estadificación TNM /AJCC o UICC y al ICD-O (international Code for Disease in Oncology de la Organización Mundial de la Salud). También nos recomienda indicar el método usado para delimitarlo (ej.- TC , RM T2, FDG-PET, F-Miso-PET...) y el momento del tratamiento en que se ha delimitado dado que puede sufrir cambios a lo largo del mismo (ej.- al diagnóstico, a los 45Gy, etc...).

Una vez delimitado el GTV será preciso ampliar dicho volumen para incluir la enfermedad maligna subclínica que debe ser eliminada. Este volumen constituye el CTV (“clinical target volumen” o volumen blanco clínico) y debe ser tratado adecuadamente para alcanzar el objetivo de la terapia radical.

Al CTV debemos añadirle un margen para tener en cuenta las variaciones en su posición, tamaño y forma, durante cada sesión o entre sesiones del tratamiento (IM “internal margin” o margen interno); así como un margen que compense las imprecisiones y fallos de reproducibilidad en el posicionamiento del paciente y la alineación de los haces terapéuticos durante la planificación y a lo largo de las sesiones de tratamiento (SM “set up margin” o margen de configuración).

Con la combinación de dichos márgenes obtendremos el PTV (“ Planning Target Volume ” o volumen blanco de planificación).Es un concepto geométrico utilizado en la planificación de un tratamiento y se define para seleccionar los tamaños y configuraciones apropiadas de los haces , de modo que se asegure que la dosis prescrita es realmente administrada al CTV.

Por último debemos delimitar los órganos de riesgo (OAR “organs at risk”) , con un margen combinado para definir un PRV (volumen de planificación del órgano de riesgo) que nos permita prever las posibles complicaciones de los tejidos sanos.

Una vez diseñado el PTV y prescrita una dosis al mismo, el oncólogo radioterápico determinará las restricciones de dosis al PRV. El radiofísico hospitalario posteriormente diseñará un plan de irradiación que cumpla dichas condiciones y que deberá aceptar el oncólogo radioterápico, que será también el responsable de supervisar que sea aplicado y verificado correctamente.

Los sistemas de planificación y administración de tratamiento actuales, permiten diseñar los campos de irradiación y depositar la dosis prescrita de modo preciso sobre el volumen tumoral. Al conjunto de las diferentes técnicas que hacen posible este objetivo, se les denomina RT conformada.

La RT conformada hace uso de las imágenes médicas en el proceso de planificación (principalmente imágenes TC), utiliza avanzadas herramientas digitales de cálculo dosimétrico y emplea estrictos procedimientos de control geométrico y dosimétrico.

1.2. La utilidad de la PET TC en el proceso radioterápico.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con Fluoro-deoxi-glucosa (FDG), y especialmente los estudios híbridos PET-TC, juegan actualmente un papel muy importante en el estudio diagnóstico y la estadificación de lesiones malignas³. La fusión de los estudios metabólicos con los estudios estructurales ha mejorado la precisión diagnóstica de la PET en Oncología⁴.

La planificación de la RT no se contempla en la ficha técnica de la 18F-FDG. Sin embargo, a la vista de la evidencia científica, la utilización de las imágenes y la información ofrecida por la PET para planificar los campos de RT se considera una de las indicaciones PET con mayor potencialidad⁵.

En opinión de la IAEA, la planificación de la radioterapia debe estar siempre basada en los métodos diagnósticos más exactos disponibles para determinar la extensión tumoral, por lo que en este sentido la PET-TC es útil en la planificación de la radioterapia en las localizaciones tumorales en las que ésta demuestre serlo⁶.

Utilizada en la planificación de la RT, su objetivo principal es contribuir a la mejor definición del volumen de tratamiento. El impacto que la PET-TC produce en radioterapia (RT) incide sobre la indicación del tratamiento (curativo o paliativo), la delimitación de los contornos del volumen tumoral, la variabilidad inter-observador en la planificación geométrica y, eventualmente, sobre la eficacia terapéutica.

Se encuentra en estudio la utilidad de la PET-TC en la planificación de RT, siendo esta una de las áreas clínicas con mayor beneficio potencial de la nueva tecnología en el futuro inmediato, hasta el punto de sustituir los métodos actuales basados en imágenes TC⁷.

1.3. La necesidad de un grupo multidisciplinar y unas recomendaciones comunes.

La exploración PET-TC con la finalidad de planificar la RT es una de las exploraciones de diagnóstico por imagen más complejas.

La utilización directa de las imágenes PET-TC en aplicaciones terapéuticas sin una evaluación crítica de sus limitaciones y sin una estandarización de los procedimientos puede conducir a resultados insatisfactorios. De ahí que una de las primeras tareas, antes de implantar estas técnicas en la rutina clínica, sea analizar los aspectos técnicos relevantes en la utilización de equipos PET-TC para la planificación de RT y proporcionar algunas recomendaciones de uso clínico.

En el proceso de adquisición de las imágenes PET-TC destinadas a la planificación de la radioterapia, la colaboración estrecha con los especialistas en medicina nuclear se hace imprescindible. Es fundamental tanto por el esfuerzo organizativo que supone, como por la necesidad de contar con una interpretación correcta de dichos estudios. El papel del radiofísico va a ser también fundamental por su implicación en el proceso de estandarización y en los controles de calidad destinados a un uso adecuado de las imágenes PET-TC, al igual que lo es en todo el proceso radioterápico.

Por todo lo expuesto, la colaboración multidisciplinar entre oncólogos radioterápicos, radiofísicos hospitalarios y médicos nucleares se hace imprescindible si pretendemos que el uso de las imágenes PET-TC suponga una herramienta de extremada utilidad.

Existen extensos documentos que recogen recomendaciones acerca del uso de la PET-TC en la planificación de la radioterapia, como las plasmadas por las sociedades europeas de Oncología Radioterápica y Medicina Nuclear (EANM-ESTRO) en un monográfico dedicado por la revista Radiotherapy & Oncology en septiembre de 2010 , cuya lectura recomendamos⁸.

El presente documento hace referencia a las recomendaciones técnicas relativas al procedimiento de planificación de radioterapia mediante 18F-FDG-PET-TC en adultos consensuadas por un Grupo de Trabajo integrado por representantes de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNiM) y la Sociedad Española de Física Médica (SEFM). Pretende ser el punto de partida de un grupo multidisciplinar a nivel nacional que aunará sus esfuerzos, para obtener el máximo beneficio del uso de la imagen metabólica unida a la morfológica en el campo de la oncología radioterápica. En este documento se reflejan una serie de recomendaciones básicas consensuadas por el grupo de trabajo descrito, que puedan ser seguidas por los centros que se planteen utilizar la imagen PET-TC para la planificación del tratamiento radioterápico, con el objetivo de estandarizar un método de trabajo común a todos nuestros centros con el objetivo de compartir y homogeneizar nuestros resultados.

2) REQUISITOS DE EQUIPAMIENTO TECNICO

La herramienta habitualmente empleada en la adquisición de imágenes para la planificación de RT se denomina TC-Simulador y el proceso es conocido como TC-Simulación o Simulación Virtual. Se denomina así porque permite obtener imágenes del paciente en la posición “simulada” del tratamiento de radioterapia. Un TC-Simulador resulta de la combinación de:

- un TC con una mesa adaptada para que reproduzca las condiciones de tratamiento,
- un sistema de alineación-marcaje mediante un conjunto de láseres externos al TC,
- una consola de trabajo de alta capacidad para el manejo de imágenes y
- un paquete de programas informáticos que permitan la Simulación Virtual.

Para emplear la PET-TC en el proceso de planificación de RT, se habrá de convertir la PET-TC en un PET-TC-Simulador. Esta transformación requiere de los siguientes elementos:

- **Tablero plano de fibra de carbono** con indentaciones en sus bordes para la **indexación** de los accesorios de inmovilización. El tablero debe ser idéntico al existente en la Unidad de Tratamiento.
- Sistema de **láseres externos** para alinear el paciente y señalar sobre el paciente las marcas de referencia. El sistema de láseres, generalmente un conjunto de tres haces, dos laterales para señalar el plano coronal y uno en el techo para señalar el plano sagital, puede ser fijo o móvil. Los movimientos de los láseres pueden ser programados manualmente o automáticamente, mediante conexión con la consola de Simulación Virtual.
- **Consola de Simulación Virtual**, generalmente ubicada en el Servicio de Oncología Radioterápica. Precisaré de herramientas de visualización de imágenes metabólicas corregistradas con imágenes TC, así como de herramientas de segmentación semi-automáticas de las imágenes metabólicas.

Apertura de *gantry* de la PET- TC

Los equipos modernos de simulación de radioterapia (TC Simulador o PET/TC Simulador) no han podido igualar todavía las condiciones de la unidad de tratamiento (Acelerador Lineal) en un aspecto: la distancia del equipo radiológico a la superficie corporal es mucho más reducida en los simuladores.

La apertura de *gantry* de los PET/TC simuladores es de 70 cm, sensiblemente inferior a los ≥ 85 cm de los TC simuladores. Recientemente se han introducido en el mercado equipos híbridos con apertura sobredimensionada de 85 cm.

La apertura sobre-dimensionada del *gantry* facilita el posicionamiento del paciente en las condiciones de tratamiento. Por otro lado, un campo de visión (SFOV: Scan Field of View) amplio, asegura que el contorno completo del paciente este contenido en los límites de la imagen, condición imprescindible para la utilización de imágenes axiales en la planificación de radioterapia. Los scanners convencionales (apertura de *gantry* = 70cm) ofrecen un SFOV máximo de 48-50cm. En pacientes de gran tamaño en los que el contorno corporal no pueda ser enteramente visualizado puede ser útil la función FOV-extendido (o extrapolado), que permite reconstruir la imagen ampliando el campo de visión. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los objetos localizados en la porción de imagen extrapolada puede estar distorsionados geométricamente y presentar imprecisiones en las unidades Hounsfield. Ambos factores pueden conducir a errores de cálculo dosimétrico⁹. Por tanto, deben utilizarse con precaución las imágenes extrapoladas en la planificación de RT. Una alternativa consistiría en obtener una nueva serie de imágenes TC con FOV más amplio y co-registrarlas en el sistema de planificación de radioterapia con las imágenes obtenidas en el PET-TC.

3) ORGANIZACIÓN INTERDEPARTAMENTAL

Dado que el procedimiento de la PET-TC en la planificación de RT implica a distintos servicios es necesaria la coordinación y colaboración de todos para su correcto desarrollo. El enfoque multidisciplinar requerirá un conocimiento de los aspectos críticos, así como algunas definiciones, de todas las especialidades involucradas, con la finalidad de que se eliminen los límites de conocimiento y se realice un abordaje integrado de dicho procedimiento.

Inicialmente tiene que definirse sobre qué tumores se va a iniciar dicho procedimiento y cual será el proceso desde que el paciente es valorado por el Servicio de Oncología Radioterápica (SORT) hasta que las imágenes son analizadas para la obtención de los volúmenes terapéuticos.

Dado que la avidéz metabólica es distinta, según el tumor y localización que estemos valorando, es recomendable analizar todos los factores implicados en un proceso tumoral antes de sumergirnos en otro.

Una vez definidos y consensuados los aspectos metodológicos de todo el proceso verificaremos que se dispone de las instalaciones y material necesario (láseres, tablero plano e inmovilizadores compatibles con los utilizados en el SORT, compatibilidad y conexión entre estaciones de trabajo del Servicio de Medicina Nuclear (SMN y SORT).

Siempre debe considerarse que el momento de realización del estudio PET-TC de planificación es una oportunidad ideal para verificar el estadio tumoral de un paciente.

Muchos de los pacientes tendrán un TC diagnóstico (con contraste intravenoso y alta dosis de radiación) antes de realizarse el estudio PET-TC, sin embargo, aún en estos casos, la PET-TC ha demostrado cambios en la estadificación previa, preferentemente por ser capaz de detectar

enfermedad a distancia no sospechada, en hasta aproximadamente un 20% de los procesos tumorales más prevalentes. Por este motivo, la realización del estudio PET-TC estándar previo permitirá una optimizada selección de los pacientes¹⁰. En consecuencia, todos los pacientes deberían someterse a una exploración PET-TC estándar, desde línea orbito-meatal hasta tercio superior de extremidades inferiores, antes de ser incluidos en el protocolo de planificación con esta técnica. En el caso de que el paciente tenga una PET-TC previa, realizada en un periodo inferior a 4 semanas, la adquisición estándar podría obviarse.

En condiciones ideales, para reducir costes, demoras y radiación, la técnica estándar puede ser adquirida el mismo día en el que se realice el estudio PET-TC de planificación. Una vez verificada la ausencia de enfermedad a distancia se seguirá con el protocolo definiendo la hora del estudio PET-TC de planificación para que los técnicos responsables del posicionado del paciente y de la adquisición de la PET-TC, así como la enfermera que administre el contraste IV, se coordinen.

En relación con el momento de la obtención de la imagen PET para planificación, se recomienda que esta se realice lo más tarde posible (3-5 horas) tras la administración de la ¹⁸F-FDG ya que se ha demostrado que, en este periodo de tiempo, la actividad metabólica relativa en los procesos tumorales respecto al tejido normal es máxima por reducirse la actividad en los procesos fisiológicos e inflamatorios¹¹.

La adquisición del estudio PET-TC de planificación origina una demora de al menos media hora en la programación de la agenda habitual del resto de exploraciones PET-TC debido a que el posicionado del paciente, con la colocación de inmovilizadores, máscaras y en algunos casos sondaje vesical, tatuajes, preparación del inyector de contraste (en el caso de que se adquieran exploraciones TC de calidad diagnóstica) y adquisición de al menos 2 campos consume este tiempo.

Una vez definidas las localizaciones y lesiones patológicas en PET-TC, y valorado el estudio por los facultativos del SMN y SORT, se seleccionaran las áreas a tratar.

Es importante recoger qué criterios se han empleado en la selección de los volúmenes terapéuticos y si se ha tenido en cuenta la información de la imagen metabólica (PET) o la morfológica (TC con contraste) o bien ambas, en la inclusión o no de una lesión o localización dentro del campo a tratar. Deberemos reflejarlo de acuerdo a las normas marcadas por la ICRU 83 descritas en la introducción (ej.- GTV-T (FDG-PET, 0 Gy)). Esto será importante para determinar, en el seguimiento, las implicaciones diagnósticas que han tenido ambas técnicas en la selección correcta del campo a tratar, valorar su relación con posibles recidivas loco-regionales y determinar la supervivencia de los pacientes.

3.1 Estrategias para la utilización de la PET-TC en la planificación de la radioterapia

Existen varias estrategias para la utilización de la PET-TC en la planificación de RT. Por orden de complejidad, estas estrategias podrían describirse como sigue:

a) Realizar la PET-TC sobre el tablero plano, sin contraste iv, con el paciente en una posición aproximada a la establecida para el tratamiento, sin el uso de accesorios de inmovilización. Las imágenes PET-TC se utilizarán para complementar las obtenidas en la TC-Simulación. Será necesario co-registrar ambos conjuntos de imágenes. El tiempo extra dedicado en la sala PET-TC será mínimo.

b) Realizar la PET-TC sobre el tablero plano, con contraste iv, con el paciente en la misma posición que la establecida para el tratamiento, empleando los mismos accesorios de inmovilización que se emplearán durante la RT y marcando sobre el paciente las referencias

necesarias para el reposicionamiento diario. Los accesorios de inmovilización se habrán confeccionado con anterioridad en otra sala. Las imágenes obtenidas en la PET-TC podrán ser transferidas al sistema de planificación de RT y podrán ser utilizadas en la planificación. Esta estrategia requerirá la presencia de un técnico de RT en la sala PET-TC y un tiempo extra, treinta minutos en el peor de los casos.

c) Realizar todo el proceso de simulación y confección de los accesorios de inmovilización en la sala PET-TC, transfiriendo finalmente las imágenes al sistema de planificación de RT. Esta estrategia requerirá la presencia de un técnico de RT en la sala PET-TC y un tiempo extra, treinta minutos como mínimo, respecto a una exploración PET-TC diagnóstica.

La estrategia “a” es la más simple y menos gravosa en tiempo para la agenda de la PET-TC. En contrapartida, las incertidumbres geométricas que implica limitan notablemente el uso de las imágenes metabólicas: podrán ser utilizadas para identificar la localización de las lesiones macroscópicas, pero no para definir contornos.

La estrategia “c” es la más exigente para la agenda de la PET-TC y por tanto difícilmente asumible en un equipo PET-TC dedicado predominantemente al uso diagnóstico clínico. Contados servicios de Oncología Radioterápica (no en España) han incorporado una PET-TC exclusivamente dedicada a planificación, permitiendo la adopción de esta estrategia. Un inconveniente añadido es la mayor exposición del personal a la radiación emitida por el isótopo.

La estrategia “b” es moderadamente exigente para la agenda de la PET-TC, pero asumible por un Servicio de Medicina Nuclear siempre que se limite el número de exploraciones. Por otra parte, esta estrategia permite el uso directo de las imágenes obtenidas en el proceso de planificación. Creemos que, considerando que en España todos los PET-TC instalados se encuentran en los servicios de Medicina Nuclear, esta estrategia es la menos gravosa para Medicina Nuclear sin comprometer la precisión geométrica del proceso de planificación a desarrollar en Oncología Radioterápica.

3.2 Preparación del paciente por parte de oncología radioterápica

POSICIÓN DEL PACIENTE

La precisión del tratamiento radioterápico va a depender en buena medida de la posición del paciente y de la capacidad del equipo asistencial para re-posicionar diariamente al paciente a lo largo del curso del tratamiento.

La posición del paciente se define de acuerdo con la localización tumoral. En la tabla 1 se definen las posiciones recomendadas en la práctica habitual de la RT externa.

Tabla 1. Posición del paciente en función de la localización tumoral

Localización tumoral	Tronco	Cuello	Extremidades
Cabeza y Cuello	Supino	Extensión	Brazos a lo largo del cuerpo; Retracción caudal de los hombros
Pulmón	Supino	Neutra	Brazos flexionados por encima de la cabeza
Abdomen superior	Supino	Neutra	Brazos flexionados por encima de la cabeza
Pelvis-Recto	Prono/supino	Flexión	Brazos por delante de la cabeza
Pelvis-Cérvix	Supino	Neutra	Brazos cruzados sobre el pecho

Los factores que pueden limitar el correcto posicionamiento del paciente son:

- el deterioro físico ocasionado por la enfermedad neoplásica,
- la presencia de comorbilidad y
- el dolor o la incomodidad del paciente.

Por ejemplo, la disfagia ocasionada por el crecimiento tumoral en oro- o hipofaringe ocasionará la acumulación de saliva en boca y orofaringe impidiendo mantener la posición supina con extensión cervical durante el tiempo necesario para la adquisición de imágenes PET. La comorbilidad respiratoria o cardíaca puede imposibilitar la posición supina por ocasionar una disnea intolerable.

El dolor puede ser el factor limitante para el mantenimiento de la posición del paciente. Es necesario prever esta eventualidad y ajustar la medicación para conseguir el control analgésico adecuado en el momento de la simulación.

ALINEACIÓN DEL PACIENTE

Sea cual sea la posición del paciente, su eje longitudinal debe ser paralelo al eje longitudinal de la mesa de la PET-TC sin rotación en el plano axial en torno a este eje. Para conseguir esta alineación y ausencia de rotación axial, la sala debe disponer de un haz de luz láser sagital y dos haces de luz láser laterales, uno a cada lado de la sala, todos ellos alineados con los ejes del scanner⁹. El láser sagital proyecta un haz estrecho (en torno a 1mm de grosor) en forma de abanico cuya proyección en la piel del paciente forma una línea que debe coincidir con la línea media del paciente en la cara anterior de cabeza, tórax y abdomen. Los láseres laterales proyectan dos haces ortogonales estrechos cuya proyección en la piel del paciente forman dos líneas perpendiculares definiendo los planos axial y coronal. Los puntos de intersección de las líneas que definen los láseres sobre la piel del paciente se denominan puntos de triangulación. El técnico de radioterapia debe situar los puntos de triangulación en el área anatómica de interés para el tratamiento, tatuar la piel del paciente en la localización precisa de estos puntos o marcar los accesorios de inmovilización (p. ej.: máscara termoplástica) si se encontraran en la posición de estos puntos. Para poder reproducir la alineación, es necesario tatuar sobre la piel o marcar sobre el accesorio de inmovilización algún punto adicional en el plano sagital.

INMOVILIZACIÓN DEL PACIENTE

El objeto ideal sobre el que efectuar una planificación de RT sería un sólido rígido (indeformable) e inmóvil. El cuerpo del paciente es deformable, externa e internamente, y móvil, voluntaria e involuntariamente. Para reducir los movimientos externos, voluntarios o involuntarios del paciente, se emplean en radioterapia diversos conjuntos de accesorios de inmovilización. Es muy aconsejable que estos accesorios vayan fijados al tablero plano y vayan también indexados (referenciados a una posición fija en el tablero) para reproducir exactamente su colocación durante la planificación y durante el tratamiento. La utilización de estos accesorios de inmovilización durante la adquisición de imágenes para la planificación se ha demostrado de gran utilidad para la reducción de artefactos de movimiento. Si los accesorios no se encuentran indexados y fijados al tablero de la mesa serán posibles movimientos de traslación (lateral y longitudinal) y rotación (sobre el eje vertical o viraje y sobre el eje longitudinal o alabeo).

Tablero plano indexado

Los tableros que se colocan en las mesas de tratamiento de radioterapia son planos, estrechos, rígidos y contruidos en materiales de baja densidad. Planos para facilitar el reposicionamiento del paciente, estrechos para facilitar el giro del gantry alrededor de la mesa y rígidos para prevenir el combado bajo el peso del paciente. Generalmente están contruidos en fibra de carbono, un material muy resistente y de baja densidad.

Accesorios de inmovilización

La principal finalidad de los accesorios de inmovilización es la de evitar movimientos involuntarios del paciente durante el tratamiento. También, son de utilidad durante la adquisición de imágenes PET-TC puesto que el movimiento del paciente entre el barrido de transmisión (TC) y el de emisión (PET) provocará errores en la corrección de la atenuación, generando artefactos¹². Como ya se ha comentado, los accesorios de inmovilización deben ir fijados al tablero de indexación de la mesa del PET-TC, para evitar desplazamientos de este tipo.

Los accesorios de inmovilización serán de tamaño suficientemente pequeño como para no colisionar con el gantry y no producirán artefactos en la imagen.

Vigilancia de movimientos involuntarios

Debe tenerse en cuenta que los pacientes con tumores en el área de cabeza y cuello o con tumores pulmonares presentan con frecuencia tos y dificultades de deglución que les hacen proclives a sufrir movimientos involuntarios durante la realización del PET-TC. La vigilancia del paciente desde el exterior de la sala será necesaria para prever artefactos de movimiento o incluso interrumpir estudios. Los accesorios de inmovilización individuales necesarios para el estudio de planificación deben prepararse con antelación, idealmente en una sala contigua para evitar una ocupación prolongada de la sala PET-TC.

3.3 Preparación del paciente por parte de medicina nuclear

Se seguirá el protocolo de preparación, administración de la dosis de FDG y adquisición refrendado por la Sociedad Europea de Medicina Nuclear y Sociedad Española de Medicina Nuclear¹³.

➤ ANTES DE LA CITA:

- Se seguirán las recomendaciones dadas por el servicio de SORT para cualquier preparación previa necesaria como administración de laxantes en pacientes con cáncer rectal, realización de máscara termoplástica en pacientes con cáncer de cabeza y cuello (CCC), etc.
- Se realizará un breve cuestionario al paciente antes de la cita de la PET-TC para verificar cualquier contraindicación.
- En pacientes en edad fértil se valorará la posibilidad de gestación. En caso de duda se realizará un test de embarazo cuyo resultado aportará el día de la cita en el SMN. En mujeres en periodo de lactancia se recomendará la interrupción de esta durante las 24 horas siguientes a la administración de la FDG.

- Ayuno durante 4-6 horas previas a la cita. Se evitará así mismo la ingesta de caramelos, chicles o bebidas azucaradas. La ingesta de agua es muy recomendable e indicada durante este periodo.
- No realizará ejercicio físico 24 horas antes de la prueba.
- Evitará la conducción de automóvil el día de la cita y cualquier otra situación estresante. El paciente vendrá preferentemente acompañado por un familiar.
- Deberá beber agua (2-3 vasos) y tomar su medicación habitual antes de acudir al SMN.
- SI ES DIABETICO: se interrogará al paciente sobre su pauta de tratamiento, tipo de diabetes y cifras habituales de glucemia. Se le indicará al paciente que acuda en ayunas citándole a primera hora de la mañana.
- En el caso de requerirse estudio TC con contraste intravenoso se seguirán las mismas recomendaciones previa verificación de que el paciente no cumple ningún criterio que contraindique la prueba (*).

(*) Contraindicaciones

- Absolutas
 - Alergia conocida o sospecha de alergia a contrastes yodados.
 - Hipertiroidismo. Los pacientes con enfermedad tiroidea conocida y riesgo de desarrollo de tirotoxicosis requieren control por Endocrinología antes y después de la administración de contraste yodado:
- Relativas
 - Insuficiencia Renal: se puede administrar contraste intravenoso siempre que el paciente esté adecuadamente hidratado, se limite la dosis de contraste recibida (reducción de dosis) y se evite la administración de fármacos nefrotóxicos, dopamina, manitol y diuréticos. No es necesario coordinar con la diálisis.
 - Tratamiento con Biguanidas (metformina). Se pueden seguir dos procedimientos:

Procedimiento A:

- Suspensión de este ADO 24h antes de la administración de contraste IV y no debe reanudarse su administración hasta 48h después del estudio (con determinación previa de creatinina sérica para asegurar una función renal normal).
- En pacientes con sospecha de deterioro de la función renal (DM >60 años con HTA) o creatinina sérica alterada el fármaco deberá suspenderse 48h antes del estudio, y no reanudarse su administración hasta 48h después del estudio (con determinación previa de creatinina sérica para asegurar ausencia de deterioro de la función renal).
- Para cualquiera de los dos anteriores manejos las Biguanidas serán sustituidas por un tratamiento alternativo pautado por Endocrinología.

Procedimiento B:

A efectos prácticos no se administrará contraste IV a los pacientes ambulatorios en tratamiento con Biguanidas o con valores de Creatinina superiores a 1.3 mgr/dl.

➤ **DURANTE SU ESTANCIA EN EL SERVICIO DE M. NUCLEAR:**

- La llegada al SMN de un paciente programado para un estudio PET-TAC de planificación será comunicado de inmediato a la enfermera responsable quien informará a su vez al técnico que realizará la exploración para la programación del estudio y al médico responsable.
- Se verificarán los datos de cada paciente antes de proceder a cualquier intervención.
- El facultativo o enfermera responsable de la exploración realizará un minicuestionario al paciente revisando específicamente medicación, ayuno, historial de alergias, contraindicación de relajante muscular o contraste IV.
- En el caso de requerirse la administración de Insulina se puede seguir la siguiente pauta:
 - Si cifras de glucemia 200-250 mg/dl, se administrarán 4 unidades de insulina rápida.
 - Si cifras de glucemia 250-300 mg/dl, se administrarán 6 unidades de unidades de insulina rápida.
 - Si la glucemia >300 mg/dl avisar a facultativo responsable.

En el caso de administrar insulina se retrasará al menos dos horas la administración de la FDG ya que la situación de hiperinsulinemia aumentaría la captación muscular de glucosa con respecto a otros tejidos.

- El paciente permanecerá tumbado en la camilla, arropado con una manta, (durante unos 45-60 minutos) en penumbra, sin estímulos luminosos ni auditivos. No hablará ni masticará. Podrá levantarse a orinar.
- En exploraciones centradas en área pélvica puede ser necesario sondar al paciente y realizar llenado vesical de 200-250 ml para garantizar un posicionado reproducible, de estructuras pélvicas adyacentes, con el que se va a realizar durante toda la planificación. La colocación de este sondaje se realizará antes del posicionado final del paciente previo a la adquisición de estudio PET-TC de planificación.

□ **TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN**

- Intravenosa con el protector de jeringa. Se evitará la administración a través de catéteres y dispositivos permanentes.
- Con el paciente sentado se canalizará una vía intravenosa con llave de 3 pasos. Se preparará una conexión a un suero fisiológico.
- Se verificará la permeabilidad de la vía con 5-10 ml de SF antes y después de la administración de la FDG, evitando en todo momento la extravasación.
- Cualquier eventualidad durante la inyección debe ser comunicada al médico responsable de la misma así como anotada en la hoja de recogida de datos si se considerase relevante. En el caso de extravasación se reflejará en la hoja de recogida de datos del paciente y se seguirá todo el procedimiento habitual.

- Se suministrará 500 cc de SF durante los 50 primeros minutos de la espera.
- En el caso de lesión ganglionar o mamaria conocida se administrará el radiofármaco en la extremidad contralateral.
- A los 45 minutos de la administración se quitará la vía al paciente y se le indicará que orine. En el caso de exploraciones con contraste IV solo se quitará la llave de 3 pasos.

□ **PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE CONTRASTES RADIOLÓGICOS (según las recomendaciones de la SERAM)**

En los estudios TC para la planificación de RT se ha empleado asiduamente medio de contraste oral para mejor identificar el tubo digestivo y medio de contraste i.v. para realzar el tumor e identificar estructuras vasculares. El medio de contraste puede generar artefactos en las imágenes PET si el TC para corregir la atenuación (CTAC) se realiza tras su administración¹⁴. El problema es relevante si la concentración del medio de contraste se traduce en niveles de radiodensidad mayores de 200HU¹⁵. Sin embargo, aunque el aumento de SUV en las regiones con alta concentración de contraste es significativo cuando se utiliza el mismo en el CTAC, este aumento es clínicamente irrelevante. El medio de contraste oral neutro de baja densidad (sulfato de bario al 0,1%) ha sido evaluado con éxito, no produciendo errores clínicamente detectables en estudios PET corregidos por atenuación. Se ha utilizado contraste en los PET-TC de planificación de radioterapia en diversas localizaciones anatómicas sin aparente interferencia con los resultados clínicos¹⁶.

CONTRASTE ORAL

- Se empleará agua como contraste oral negativo en todos los casos.
- Protocolo de administración
 - Se administrarán 600cc (2-3 vasos) de agua por vía oral antes de la inyección del radioisótopo.
 - Se administrarán 250cc (1 vaso) de agua por vía oral en el momento de entrar en la sala de exploración

CONTRASTE IV (según recomendaciones de la SERAM)

Debe prestarse atención especial a la permeabilidad de la vía iv que se utilizará para la infusión de contraste y al funcionamiento correcto de la bomba de infusión. Una extravasación o infusión inadecuada puede arruinar el procedimiento por comprometer la calidad de las imágenes TC o por ocasionar movimientos en el paciente por dolor en el lugar de la punción. Será conveniente administrar una embolada de prueba con suero salino. Los inyectores de contraste modernos permiten programar esta embolada de prueba.

- Se empleará contraste yodado no iónico Iomeprol o similar utilizando un inyector.
- Se empleará la misma vía periférica de la administración de FDG.
- Se revisará el sistema y se preparará la infusión de contraste según protocolo de enfermería.
- La dosis de contraste se ajustará en función del estudio y del peso del paciente. De manera general en adultos oscilará entre 80 y 120 ml.

- Momento de la administración:
 - Se administra contraste durante la adquisición de los datos de TC para CA.
 - El retardo en la adquisición será el determinado y específico de cada exploración. 20-30 seg para tumores de cabeza y cuello y 60 para el resto de casos aunque el protocolo puede variar dependiendo de las preferencias.

4) ADQUISICION DE LAS IMAGENES

4.1. Momento, campo de estudio, pre-posicionamiento y preparación de la adquisición^{17,18}

El intervalo entre la inyección de FDG y la adquisición de imágenes (período de incorporación) es quizás el parámetro más crítico.

Habitualmente se realiza un estudio de cuerpo completo a los 60 min. Se puede realizar una adquisición tardía selectiva de la localización a planificar a las 3 horas debido a su mayor sensibilidad de detección tumoral. No obstante, la concentración de radiofármaco en los procesos malignos aumenta durante al menos 90 minutos después de la inyección de FDG. Por lo tanto en estudios seriados es difícil comparar los datos de SUV que se miden en diferentes tiempos después de la inyección y se debe mantener el rango de las variaciones de la incorporación por debajo de 10 min.

En la práctica clínica esto requiere una planificación cuidadosa del tiempo entre la inyección de FDG y el comienzo de la exploración. Si se sigue un protocolo estricto para la adquisición de datos y el análisis, los datos de SUV representan un parámetro bastante estable que se puede medir con alta reproducibilidad.

Los pacientes deben vaciar la vejiga antes de la adquisición de las imágenes para limitar la radiación en el sistema urinario.

Se deben retirar los objetos metálicos, cuando sea posible.

Para la adquisición del campo de detección de la región anatómica a tratar con radioterapia, se utilizará la camilla plana, semejante a la camilla utilizada en la sala de tratamiento de radioterapia. Se colocará al paciente cuidadosamente en la misma posición que para la simulación y el tratamiento, guiándose con rayos láser de alineación y se guiará con las marcas en la piel que definen el área de tratamiento¹⁹. Se inmovilizará al paciente con los mismos dispositivos empleados durante el tratamiento. Si se han hecho moldes de material termoplástico, se usarán para mantener al paciente en la posición adecuada.

Para completar el estudio de extensión se recomienda completar la adquisición entre la base del cráneo y el tercio proximal del muslo. Para los tumores que tienen afinidad por el cuero cabelludo, calota o cerebro, se debe incluir la cabeza en el campo de exploración.

Para realizar el estudio de cabeza-cuello en condiciones óptimas, los brazos deben estar extendidos, junto al cuerpo.

Para realizar el estudio de tórax-abdomen-pelvis en condiciones óptimas, el paciente debe ser colocado con los brazos elevados encima de la cabeza, para evitar los artefactos de endurecimiento del haz, así como artefactos causados por el truncamiento del campo de visión en la imagen de TC.

El estudio de pelvis se adquiere en decúbito prono con vejiga llena en el caso de planificación de tumores rectales.

Generalmente se realiza la adquisición de las imágenes mediante movimiento de la camilla a través del campo de detección, hasta completar la región a examinar. Dependiendo de los modelos de tomógrafo, el campo de detección axial puede medir 15-25 cm y suelen ser necesarios 5-10 movimientos de la camilla para un cuerpo completo, con una duración para cada posición de camilla de 2-5 minutos.

4.2. Protocolo de TC²⁰.

La TC tiene varias funciones: corrección de atenuación, localización de las lesiones hipermetabólicas y delimitación de contornos en la planificación de la radioterapia. Además puede tener una finalidad diagnóstica.

Cuando la TC es sólo para corrección de atenuación, se realiza con un bajo miliamperaje (40-50 mAs) para reducir la dosis de radiación al paciente. Pero la adquisición TC de la región anatómica a tratar con radioterapia se realiza con mayor miliamperaje (>120 mAs), para obtener un estudio de buena calidad que permita la delimitación de contornos y sin medios de contraste.

Cuando la TC se efectúa con utilidad diagnóstica, se realizará una modulación de la corriente del tubo, con administración de contraste intravenoso. El uso de contraste intraluminal proporciona una adecuada visualización del tracto gastrointestinal. El agente puede ser un contraste positivo (como el bario diluido) o un contraste negativo (como el agua). La concentración de bario muy elevada produce un artefacto de atenuación con una sobrestimación significativa de la concentración de 18F-FDG, por ello es necesaria su dilución para garantizar la calidad de la imagen PET.

- **Adquisición del topograma.** El primer paso de una adquisición en un equipo PET-TC es la realización de un topograma. Esta imagen se obtiene con el tubo de rayos X fijo en una posición, que suele ser anterior, aunque también puede ser posterior, lateral o en una orientación intermedia. Esta adquisición se realiza con un movimiento continuo de la camilla en un intervalo predeterminado, con el fin de obtener una imagen anatómica de referencia en la que se aprecian las distintas estructuras y sobre la que el operador definirá la extensión axial del estudio PET-TC. Una vez determinados los límites de la exploración, se deberá ajustar los campos de adquisición de ambos (PET y TC), de modo que la adquisición de TC (con movimiento continuo de la camilla) coincida en extensión con la adquisición de PET (con movimiento discreto de la camilla). En algunos modelos de tomógrafo PET-TC, los campos de visión y, en consecuencia, de formación de las imágenes de TC y PET pueden ser distintos (50 cm para la TC y 60 para la PET). En esta situación, es importante verificar que todas las partes del cuerpo queden dentro de la imagen con menor campo de visión, normalmente la TC. Si esta situación no se corrige, reposicionando al paciente, se podrán generar artefactos de truncación en las imágenes reconstruidas.
- **Adquisición de la TC.** Ésta se realiza de manera estándar con la introducción de un protocolo específico de respiración durante la adquisición de TC (respiración suave y superficial) para hacer coincidir, con la mayor precisión, la imagen de TC con la de PET, que se adquiere con el paciente respirando normalmente. La duración de la adquisición de TC depende de varios parámetros: extensión de la zona explorada, número de cortes del equipo de TC, velocidad de rotación del tubo y de traslación de la camilla. Así, para un estudio de cuerpo entero, la duración suele ser menor de 1 minuto. Los artefactos producidos por los movimientos respiratorios son especialmente importantes en la

localización de las lesiones en las bases pulmonares y en la cúpula hepática. Por ello, dependiendo de los recursos de cada servicio, se puede realizar una TC torácica adicional inspiratoria para la evaluación de los nódulos pulmonares o 4D PET/CT.

4.3. Protocolo de imagen de emisión de PET.

Una vez finalizado el estudio de TC, la camilla se desplaza para posicionar al paciente en el campo de visión del tomógrafo PET. El operador determina el momento del inicio de la exploración, así como la dirección de la camilla durante la exploración, que será caudo-craneal cuando se quiera disminuir el artefacto producido por la acumulación del radiofármaco en la vejiga. El estudio de emisión se realiza adquiriendo los sinogramas o proyecciones en las posiciones de la camilla que cubren el campo explorado por la TC. El tiempo de adquisición por posición de camilla y el intervalo explorado determinan el tiempo total de adquisición del estudio de emisión PET que, según los modelos de tomógrafo (posibilidad de 2D o 3D), puede oscilar entre 6 y 35 minutos. La realización de imágenes tardías de PET, entre 90 y 180 minutos post-inyección del radiofármaco, permite mejorar la relación lesión/fondo, con lo que puede facilitar la interpretación de los estudios.

4.4. Dosimetría

Con los estudios de FDG PET-TC la dosis efectiva de radiación al paciente es la combinación de la dosis del radiofármaco, en torno a 10 mCi de ^{18}F -FDG (6-7 mSv) y la dosis de la TC (2-4 mSv), aproximadamente 10 mSv²¹. La dosis de la TC es muy variable dependiendo de los protocolos y sistemas y se puede reducir la radiación, optimizando la dosimetría. El intervalo de la dosis efectiva es de 2-80 mSv pero hay que calcularlo para cada sistema y para cada protocolo.

Los datos de dosis efectiva por unidad de actividad administrada para FDG (mSv/MBq) son:²².

Radiofármaco	Adulto	15 años	10 años	5 años	1 año
^{18}F -FDG	0,0183	0,0233	0,0356	0,0534	0,0927

5) CRITERIOS DE INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES METABÓLICAS

Los criterios interpretativos de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con ^{18}F -Fluoro-Deoxiglucosa (FDG) para el diagnóstico de enfermedad tumoral han sido ampliamente reflejados en la literatura y recientemente recogidos en una revisión publicada en la Revista Española de Medicina Nuclear¹³. Este apartado incluido como documento de trabajo para consensuar unas recomendaciones en el campo del PET en la planificación de la Radioterapia aborda cuestiones más del orden reflexivo que propiamente criterios objetivos.

Los valores de Sensibilidad y Especificidad de la PET para cada tumor y situación concreta influyen directamente en la planificación de Radioterapia. De modo general, si el objetivo es tratar toda la enfermedad tumoral, debemos adoptar criterios interpretativos con una alta sensibilidad (asumiendo una baja especificidad) y que probablemente se incluya en el campo de radioterapia tejido no tumoral. Este puede ser el caso de tratamientos con intención curativa y cualquier depósito ganglionar anómalo del trazador, regional o a distancia del tumor primario deberá considerarse como positivo e incluirse en el volumen de radiación. Al contrario, si el objetivo es evitar incluir tejido no tumoral, para disminuir por ejemplo la morbilidad, deberemos adoptar criterios interpretativos con mayor especificidad, asumiendo

un incremento del riesgo de recaída. En esta disyuntiva es obligado agotar los procedimientos diagnósticos, incluido la biopsia para descartar o confirmar la positividad de la PET antes de iniciar el planteamiento terapéutico.

La sensibilidad y especificidad de la PET con 18FDG es ligeramente superior que las exploraciones morfológicas convencionales para la estadificación ganglionar en tumores de cabeza y cuello, aunque los valores diagnósticos no muestran significación estadística. Sin embargo, esto no invalida la exploración como técnica complementaria con un potencial papel en la planificación de radioterapia. Las ventajas potenciales de la incorporación de la PET con 18FDG son: reducción de la variabilidad interobservador en la delimitación del GTV y reducción del tamaño del GTV, identificación de enfermedad activa que fuera obviada por técnicas complementarias (TC y/o RMN) y la posibilidad de identificar partes del GTV que podrían requerir dosis de radioterapia adicional²³. Concretamente puede tener especial interés en la delimitación del GTV mediante el uso de métodos de segmentación automática y definir la distribución de isodosis en el tumor primario. Existen datos preliminares que pueden atribuirle un papel prometedor en los tratamientos adaptativos y el seguimiento de pacientes.

La sensibilidad de la PET con FDG es superior a la TC para la estadificación del cáncer de Pulmón no-microcítico. La ventaja principal del FDG-PET se debe al alto valor predictivo negativo (>90%) para la detección de metástasis ganglionares mediastínicas²⁴. Aunque esto es cierto en ausencia de tratamientos previos con quimioterapia. El porcentaje de falsos positivos en afectación ganglionar mediastínica es de aproximadamente 30%, por lo que cualquier foco patológico debería de ser confirmado si su resultado conlleva un cambio en la actitud e intención terapéutica mediante mediastinoscopia o eco-endoscopia con punción con aguja fina (EUS-FNA). Los volúmenes de radioterapia son menores cuando la FDG-PET se usa para la planificación. También los volúmenes mediastínicos alrededor de 80% de los pacientes, permitiendo administrar una mayor dosis y reducir la toxicidad de órganos vecinos. La PET con 18FDG ha encontrado afectación a distancia en un porcentaje superior al 30% de los pacientes en estadio III que eran M0 mediante técnicas convencionales implicando un cambio en la actitud terapéutica quirúrgica o la intención curativa del tratamiento.

La PET es ampliamente usada para el diagnóstico estadificación, valoración precoz de respuesta terapéutica, reestadificación y diagnóstico de recidiva de una amplia diversidad de 2tumores gastrointestinales. Muestra una baja sensibilidad para detectar enfermedad ganglionar en el cáncer de esófago. Por tanto, no se puede omitir los campos de radiación de estas regiones si la exploración es negativa. La especificidad para descartar enfermedad es mayor²⁵, por lo que cualquier depósito ganglionar supraclavicular o del tronco celiaco puede considerarse positivo e incluirse en el GTV.

En conclusión, la interpretación de la PET para la selección de volúmenes y campos de radioterapia está en función de los valores diagnósticos intrínsecos para cada situación y el planteamiento de la intención terapéutica.

5.1. Interpretación.

En primer lugar, se realizará una valoración visual. Se estimarán la distribución fisiológica de la FDG y las variantes de la normalidad²⁶. Se considerará como lesión todo aumento de la captación de FDG en relación con el tejido circundante y/o región homóloga y que no se corresponda con captación fisiológica.

Opcionalmente se realizará estudio semicuantitativo mediante determinación de los índices SUV de cada lesión observada, considerando el SUV como la captación del radiofármaco (FDG) en la región de interés (ROI), expresado en MBq/ml en relación con la dosis inyectada y el peso

corporal del paciente en gramos. Para la mayoría de los tumores, se ha descrito como umbral entre benignidad y malignidad un SUV de 2,5-3. Estos datos se refieren al estudio PET en que se realiza el mapeo de atenuación con fuentes isotópicas (^{68}Ge o ^{137}Cs); sin embargo, se ha observado que las imágenes con corrección de TC presentan una captación significativamente mayor que las obtenidas con fuente isotópica y, por lo tanto, debe tenerse en cuenta este hecho en la interpretación del SUV para el diagnóstico de malignidad.

El valor del índice SUV está influenciado primariamente por factores biológicos y la histología del tumor²⁷. Por otro lado, en la valoración del SUV se deben considerar una serie de factores que afectan a su interpretación²⁸. Estos factores son: el momento en el que se obtiene el SUV, los niveles de glucosa endógenos, el efecto parcial de volumen, el tamaño y la ubicación de la región de interés (ROI) sobre el foco en la imagen.

La distribución de la FDG a lo largo del organismo no es homogénea, encontrándose una mayor captación en tejido muscular que en tejido graso. Debido a ello se han realizado modificaciones para el cálculo del SUV que tengan en cuenta estas variaciones y la constitución del paciente, corrigiendo los valores por la superficie corporal o la masa muscular.

Todos estos factores tienen menos influencia cuando se utiliza el SUV para la monitorización de la respuesta terapéutica, al asumirse su valor relativo y su valoración evolutiva. No obstante, la determinación del SUV debe ser estandarizada, idealmente realizar los estudios evolutivos con el mismo tomógrafo, similar dosis del radiofármaco inyectado, etc. Esta estandarización ha sido recientemente recogida en varios documentos de consenso²⁹

La captación fisiológica de ^{18}F -FDG se observa en tejidos viables, incluidos cerebro, miocardio, mama, hígado, bazo, estómago, intestino, riñones y vejiga, músculo, tejido linfático, médula ósea, glándulas salivales, timo, útero, ovarios, testículos y grasa parda. Para estudios de cuerpo completo, la ^{18}F -FDG es poco sensible en la detección de las metástasis cerebrales, debido a la elevada captación fisiológica en la sustancia gris.

La elevada captación de ^{18}F -FDG se observa en los procesos neoplásicos, pero también en el tejido de granulación (heridas), las infecciones y otros procesos inflamatorios, que deben conocerse y ser tenidos en cuenta para la correcta interpretación del estudio.

En la diferenciación entre lesiones benignas o malignas, los patrones de captación de ^{18}F -FDG y los hallazgos específicos de la TC son útiles valorados con la correlación de la historia clínica, el examen físico y otras técnicas de imagen.

En la evaluación de la terapia es especialmente necesario realizar una estimación semicuantitativa (SUV).

5.2 .Qué es el SUV: Definición.

Hay un amplio espectro para la cuantificación de la concentración de FDG en un paciente oncológico: Desde el cualitativo en el que sólo se necesita una buena calidad de imagen, hasta la descripción cuantitativa espacio-temporal, que requiere de métodos cinéticos, estudios dinámicos y un análisis de datos complejo. A medio camino está la determinación de SUV.

El SUV es el acrónimo de Standardized Uptake Value (*valor estándar de captación*), es una medida de la concentración de actividad (Bq/ml) de una determinada región. La expresión para calcularla es:

$$SUV_{\text{Peso corporal}} \left(\frac{\text{kg}}{\text{ml}} \right) = \frac{\text{Concentración de actividad en región de interés} \left(\frac{\text{Bq}}{\text{ml}} \right)}{\frac{\text{Dosis inyectada} \left(\frac{\text{Bq}}{\text{kg}} \right)}{\text{Peso corporal}}}$$

La intención de esta definición es que se pudieran tener valores de una magnitud que sirvieran como referencia, haciéndolos independientes del estudio y paciente, de manera que una determinada captación se considera patológica si supera un determinado valor. Sin embargo hay muchos otros factores que modifican el valor de la captación y que hacen del SUV un valor difícilmente controlable. En la tabla 2 se da a modo de ejemplo un índice de los factores más relevantes que afectan al SUV ³⁰.

Tabla 2.-Factores más relevantes que afectan al SUV.

Relacionados con el paciente	Relacionados con la instrumentación	Relacionados con el operador
NO CONTROLABLES Tamaño del paciente Flexibilidad del paciente para posiciones del tratamiento. Capacidad para permanecer quieto en una posición. Movimiento del paciente y respiración. Nivel de glucosa e insulina en sangre. Captación no uniforme dentro del tumor (centro necrótico) Difusión en el tejido.	Efecto del volumen parcial Discriminación frente a eventos de scatter. Sensibilidad Modo de adquisición (2D vs. 3D) Método de corrección por atenuación (TC vs fuentes de Germanio) Truncación Movimiento (diferentes escalas temporales TC vs PET). Adquisición con control de la respiración (4D) Disponibilidad de correcciones por movimiento Artefactos debidos al movimiento TC Uso de contrastes. Sustracción del fondo Algoritmo de reconstrucción: (Filtered Back Projection vs. OSEM). Reconstrucción por tiempo de vuelo. Sincronización incorrecta de relojes	Calidad en la administración de la inyección. Protocolos de adquisición y reconstrucción. Tiempo de adquisición de imagen Interpretación de la imagen Dificultad de determinación de un umbral para el SUV Herramientas de análisis no diseñadas para la medida de un cambio en el SUV Variabilidad interobservador. Determinación de ROI.
CONTROLABLES Radiofármaco Isótopo emisor β^+ Dosis administrada. Actividad residual en la jeringa. Tiempo de captación antes de adquisición de imágenes Tiempo de adquisición		

Por tanto el valor del SUV no es una magnitud física real sino que depende de factores como el tamaño del voxel, el movimiento del paciente, las características del PET, la técnica de reconstrucción de imagen, y el número de iteraciones en la reconstrucción.

Como conclusión, para reducir la variabilidad en los factores que se pueden controlar, es necesario estandarizar los procedimientos en la medida de lo posible³¹. Son necesarias unas guías para realizar estudios FDG PET de forma cuantitativa. Si no, no será posible la comparación de estudios entre hospitales.

6) METODOS DE SEGMENTACION DE LA IMAGEN METABOLICA

Como aludimos en la introducción la planificación de la radioterapia debería estar siempre basada en los métodos diagnósticos más exactos disponibles para determinar la extensión tumoral. Esta es una de las conclusiones a las que un panel de expertos de la IAEA llegó en 2006 al revisar el uso de la PET en la planificación de la radioterapia⁶

Para muchos tipos de tumores, la PET-TC ha demostrado ser superior en especificidad y sensibilidad frente a la TC, consecuencia de añadir información funcional metabólica a la información morfológica. Esta ventaja aportada por la PET-TC en cuanto a exactitud diagnóstica, ha motivado su inclusión en la cadena del tratamiento radioterápico.

En la actualidad los avances tecnológicos en planificación y administración del tratamiento (IMRT, IGRT...), permiten obtener una conformación de la dosis con tal gradiente y tal precisión en su administración, que la delimitación del volumen de tratamiento se hace extremadamente crítica.

Las pruebas de imagen que utilizamos para la planificación en radioterapia, nos ayudan a definir directamente sobre la imagen tumoral el GTV tanto primario como ganglionar. Menos útiles serán para definir CTV. Clásicamente la imagen morfológica tumoral que obtenemos por TC ha sido la herramienta usada a tal efecto. La introducción del PET, añadiendo información funcional, parece ser prometedora.

En la actualidad algunos autores se refieren incluso a un nuevo volumen “metabólico” o “biológico”³² basado en esta información, nomenclatura desaconsejada por las recomendaciones ICRU 83, que nos animan a señalar el tipo de estudio utilizado (GTV PET-FDG, GTV PET-FMISO...) y el momento de su realización (0Gy, 45Gy...). Incluso algunos se atreven a plantear que nos podría ayudar en la definición del CTV, siendo este definido directamente por la imagen funcional “como las vías de infiltración no visibles por TC pero visibles en PET” por su captación de marcador.³³ De momento parece que la baja resolución de los equipos actuales (~5 mm) nos sitúa lejos de esta afirmación. La opinión de otros llega más allá, planteando que la imagen funcional y biológica nos puede hacer pasar de un volumen clínico a un volumen “real”³⁴.

La nitidez de la imagen TC sobre la que los oncólogos radioterápicos acostumbran a delimitar los volúmenes de tratamiento, contrasta con los contornos “borrosos” de la imagen PET. Esto genera una mayor variabilidad intra e interobservador a la hora de la delimitación de volúmenes. La selección de la “ventana” en la que delimitar los volúmenes de tratamiento es también fundamental.

La **segmentación** es la acción y efecto de segmentar (cortar o partir en segmentos). Cuando nos enfrentamos a una imagen PET para la delimitación de nuestro GTV (imagen macroscópica tumoral) deberemos decidir el área (segmento) que queda dentro de nuestro GTV y que por tanto interpretamos como tumor y será el objetivo de nuestro tratamiento.

Cuando realizamos la adquisición de la imagen pasamos de “realidad tumoral” a “imagen tumoral” y es a partir de ésta desde la que debemos **inferir** la “realidad tumoral”.

Una sobreestimación del volumen tumoral real, conllevará un aumento innecesario del volumen de tratamiento que podrá acarrear un aumento de toxicidad sobre órganos de riesgo (OAR) adyacentes. Una infraestimación podrá comportar una peligrosa pérdida de control local.

A lo largo de la evolución del uso de las imágenes PET en planificación, diferentes métodos de segmentación han sido utilizados. La validación de estos métodos en su mayoría ha considerado la pieza anatomopatológica como “gold estándar”.

No obstante, quizá deberíamos considerar que el análisis de la pieza “ex vivo” y su “volumen”, no tiene por qué corresponderse con sus características “in vivo” (p.ej.: pulmón).

Cuando segmentamos intentamos clasificar la imagen en “tumor- no tumor”. La clasificación es una materia de la que se ocupa la estadística y los métodos para clasificar son aplicables a la segmentación. Existen múltiples métodos de clasificación, con diferentes niveles de sofisticación matemática, que han sido aplicados a la segmentación. La dificultad en la segmentación de las imágenes PET radica en su baja resolución espacial y su gran nivel de “ruido”³⁵.

A pesar de que se intentan aplicar métodos matemáticos que den una respuesta cuantitativa que no dependa del observador, que sean reproducibles, y que sean lo más fieles posibles a la “realidad tumoral”, esto todavía no se ha conseguido porque no consiguen incorporar de manera fiel ni la experiencia clínica que poseen los diferentes profesionales, ni las particularidades del paciente y de su enfermedad.

La valoración de las imágenes PET puede realizarse por 3 métodos:

- **Cualitativo:** la interpretación visual.
- **Semicuantitativo:** basado en el SUV (Standardized Uptake Value)
- **Cinético- cuantitativo.** Incluye la variación temporal de la captación.

Los métodos de segmentación podrían clasificarse en

6.1. Método visual o manual (cualitativo)

El primer método de segmentación usado, el más intuitivo (y no por eso menos válido) es el “**VISUAL O MANUAL**”. Se basaría en el análisis **CUALITATIVO** de las imágenes. Es un método útil en manos expertas. Una aplicación frecuente de este método es la selección por PET de áreas con captación patológica y la delimitación de las mismas por TC, ya que los “bordes” son más fácilmente definibles por TC por su mayor resolución espacial. Esta metodología ha sido criticada argumentando que la captación patológica metabólica, puede no coincidir con el “límite” visualizado por TC³⁶.

6.2. Método umbral (semicuantitativo)

La subjetividad del método visual y por tanto su variabilidad intra e interobservador, motivó que se buscaran métodos de segmentación automáticos con la intención de reducirla. Estos se basan en el análisis **SEMICUANTITATIVO** de las imágenes, teniendo en cuenta el **SUV**. Por tanto habrá que conocer los múltiples factores que afectan la cuantificación de las imágenes PET descritos en el apartado de interpretación.

Surgieron así los métodos “**UMBRAL**”, en los que solamente los puntos por encima de un nivel de captación se incluyen en el volumen. Algunos utilizaron valores de SUV determinados (**SUV**

de corte “cut-off value”). En otras ocasiones se utilizaron **porcentajes del SUV máximo**. Se realizaron estudios en maniquíes³⁷ para obtener la relación entre el volumen real de una lesión y el óptimo umbral para representarla. Para lesiones poco contrastadas ($\downarrow$ cociente señal/ruido “signal-to background ratio, S/B) los umbrales adecuados eran típicamente más altos. Este tipo de segmentación automática requiere una estimación a priori del volumen de la lesión de interés obtenido por las imágenes CT. Careciendo del conocimiento del tamaño de la lesión, un umbral fijo entre 36 y 44% del SUV máximo podría predecir adecuadamente el tamaño de la lesión, pero sólo en lesiones mayores de 4 ml y $S/B > 5$.

Para resolver este problema Daisne y Gregoire³⁸ validaron un método de segmentación que era independiente del tamaño del objeto de interés. Demostraron que la selección del umbral de actividad adecuado era una función del cociente señal ruido, al menos para volúmenes mayores de 2 ml y cocientes $S/B > 1.5$. Esta validación se realizó para varios algoritmos de reconstrucción.

Se define después por Davis³³ el nuevo concepto de “**umbral relativo al fondo**”. El nuevo umbral será un porcentaje de la señal máxima, pero previamente sustraído el fondo (Fig. 2).

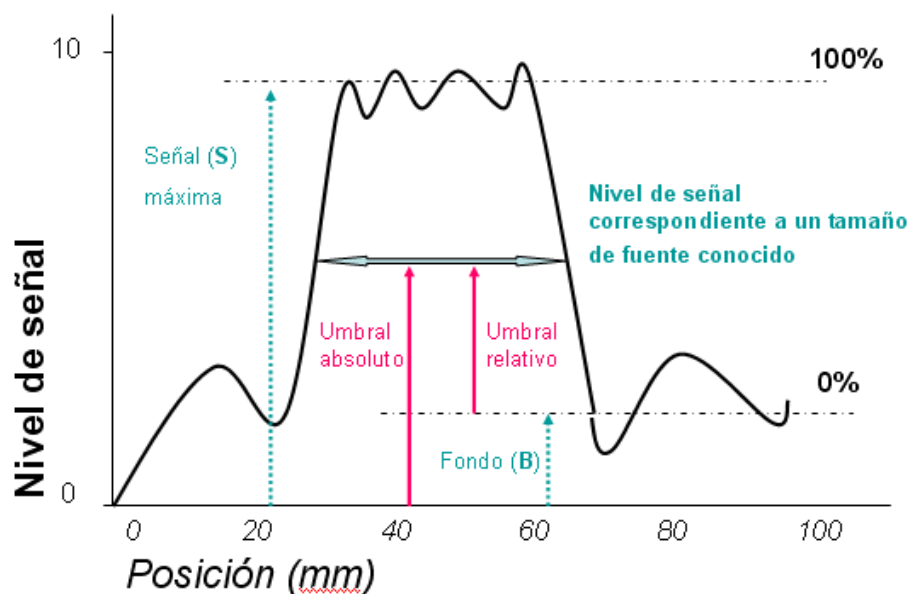


Fig. 2 (adaptada de ref.42). $\text{Umbral absoluto} = \text{Fondo} + \text{Umbral relativo} (\text{Señal máxima} - \text{Fondo})$

De esta manera el umbral relativo que mejor representa el volumen real es $41\% \pm 2.5\%$ (de la señal sustraído el fondo) aunque lo sobreestima en lesiones < 12.5 mm. Gregoire³⁹ y sus colaboradores en una carta al editor ponen de manifiesto las limitaciones de este método. Apuntan que el umbral óptimo que se requiere para encontrar el verdadero “borde” es una función de su diámetro y su forma como afirmaron Kessler y King⁴⁰ (fig. 3) por lo que es evidente que no existe un umbral óptimo para todas las formas y los tamaños de objeto.

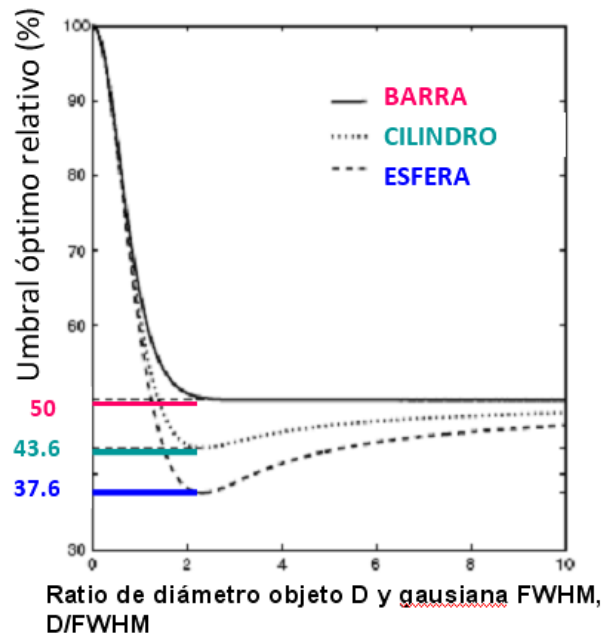


Fig. 3 (Adaptada de ref 44) Umbral óptimo dependiendo de la forma.

El umbral óptimo depende de la FORMA, el TAMAÑO y la CAPTACION de la lesión a delimitar, como se muestra en la figura 4. En la imagen se muestra en negro la silueta real de un maniquí virtual con forma irregular (“picos”), con un gradiente vertical del valor de gris y en presencia de fondo. Se dibujan en rojo distintas isocurvas. La que se adapta bien al pico superior sobrestima el inferior; la que se ajusta bien al pico inferior infraestima el superior.

Vemos que la segmentación con diferentes umbrales (rojo) no es capaz de representar fielmente la imagen original (negro) en ningún caso.

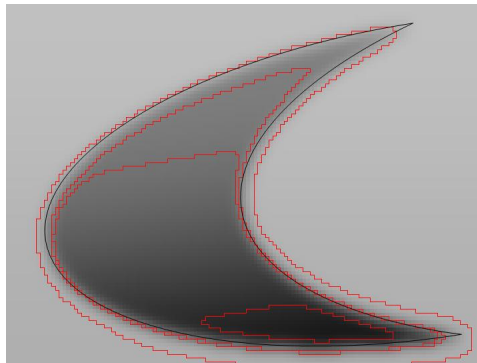


Fig. 4. Diferencias en la delimitación de un objeto real con distintos umbrales.

Considerando un objeto cuyo diámetro sea menor que 10 veces la resolución (FWHM: full width at half maximum) existe un umbral único que permite representar el volumen real del objeto solo si:

- 1) el objeto es esférico
- 2) la captación es uniforme dentro y fuera del objeto
- 3) el PSF (point - spread function) es isotrópico y constante en todo el fov (field of view)

Desgraciadamente los tumores no cumplen estas condiciones, por lo que va ser difícil que encontremos un umbral óptimo para su representación.

Bielh⁴¹ muestra que existe una relación logarítmica entre el volumen del tumor y el umbral óptimo, utilizando como gold estándar la delimitación de tumores de pulmón en imágenes TC. Esta relación inversa (**a menor volumen tumoral, se precisa un mayor umbral**) es probada posteriormente en estudios en maniqués^{42 43}.

Generalizando, para **pequeñas esferas** un umbral elevado (>50%) compensa la pérdida de captación típica del efecto volumen parcial. Para **esferas medianas** el efecto volumen parcial es despreciable pero los bordes no son nítidos, requiriendo un bajo umbral. Para **esferas grandes** el efecto volumen parcial y la borrosidad de los bordes son despreciables y el umbral ronda el 50%. Así, umbrales en torno al 35-45% corresponden a ratios radio/FWHM PSF típicos de lesiones medianas (radio en torno a 4 cm) representadas en PET convencionales (con FWHM de 4-7 mm), lo cual justificaría umbrales “óptimos” en torno a 40% que han sido aconsejados por múltiples publicaciones

El umbral adecuado para representar el tamaño correcto de una lesión depende tanto de la relación señal-ruido como del efecto volumen parcial. Para hallar dicha relación es necesario obtener una curva de calibración mediante el uso de maniqués, con esferas de tamaño conocido (figura 5) y misma actividad.

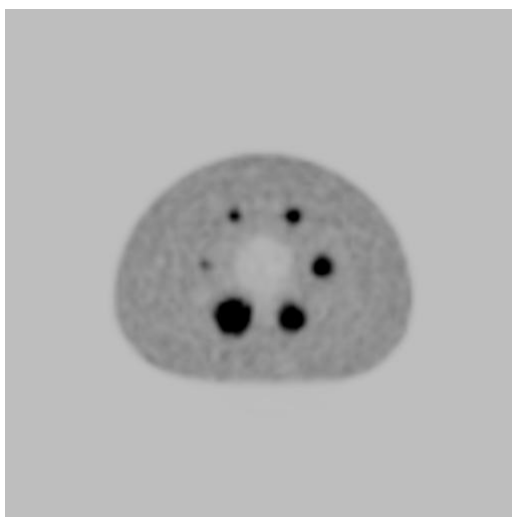


Fig. 5. Efecto volumen parcial.

Esta **calibración previa** es imprescindible para conocer el umbral adecuado a aplicar dependiendo del tamaño de la lesión, una vez conocida la relación señal ruido de nuestro equipo. Esta calibración nos permitirá a su vez realizar comparaciones entre centros.

6.3. Métodos de variación (gradiente).

Estos métodos intentan utilizar la información de la VARIACION de la intensidad, buscando el máximo GRADIENTE de intensidad entre la captación del tumor y la del fondo. Allí donde se dé la máxima variación se interpretará que estará el límite de la lesión.

En 2007 Gregoire y colaboradores describen el método de “**gradiente**”⁴⁴. Utilizando como gold estándar los especímenes patológicos de tumores de cabeza y cuello, se reducía el volumen falso positivo pero a costa de aumentar el volumen falso negativo (se reduce la sobrestimación del volumen real pero a costa de poder perder parte del tumor).

Posteriormente se han descrito métodos de gradiente ya comercializados y validados anatómo-patológicamente para tumores de pulmón⁴⁵

Una limitación de los métodos de gradiente es su gran sensibilidad al ruido⁴⁶

6.4. Otros Métodos.

A partir de este punto la complejidad matemática de los siguientes métodos descritos por distintos autores, requiere de auténticos especialistas de tratamiento de la imagen. Estos métodos intentan suplir las deficiencias de los anteriores mediante complejos algoritmos. Es esperable que la diferencia de resultados aportada respecto a los anteriores sea del orden de pocos milímetros; algunos de estos métodos presentan una precisión subpixel que no es trasladable al uso en la práctica diaria.

Son métodos menos dependientes de tamaño y heterogeneidad pero requieren mayor calidad de imagen. Los métodos de aprendizaje y estocásticos son algunos descritos

En la actualidad no existen métodos de segmentación basados en el análisis **CINETICO-CUANTITATIVO**, quedando de momento relegados al ámbito de la investigación.

Como conclusión podríamos decir que el método más robusto y adecuado está aún por determinar y solo se encontrará si la experiencia de los grupos se “estandariza” y comparte.

En general se desaconseja el uso de umbrales fijos, siendo más adecuado el uso de umbrales adaptativos que tengan en cuenta el fondo. Para usarlos se precisa una calibración precisa previa.

Probablemente en la actualidad el gran esfuerzo que supone usar métodos con una gran complejidad (aprendizaje, estocásticos...), no compense de momento.

Para los servicios en los que no exista un apoyo importante del departamento de física médica se aconseja la segmentación manual³⁵.

7) ASPECTOS FISICOS Y DE RADIOPROTECCION.

7.1. Por qué es necesario el Control de Calidad.

La incorporación de la imagen funcional en el proceso radioterápico, supone que en los datos de entrada, además de la información anatómica (suministrada por la tomografía computerizada y la resonancia magnética nuclear, fundamentalmente), se incluye información biológica que proporciona datos sobre la heterogeneidad funcional y molecular de los tejidos que constituirán el blanco de radiación y eventualmente, los tejidos sanos, ver figura 6.

La inclusión de la imagen multimodalidad en general y la imagen funcional en particular supone modificar el proceso radioterápico, de manera que hay que realizar dos pasos previos antes proceder a realizar la prescripción del tratamiento, diseño de volúmenes, posterior planificación y verificación del tratamiento hasta finalmente impartir las dosis de radiación. Estos pasos previos son:

- Registro de imágenes: con objeto de determinar “geográficamente” la información biológica es necesario establecer una correspondencia uno a uno los píxeles series anatómica y las series funcionales. Es la determinación de la geometría.
- Cuantificación: previo al paso de la delimitación de volúmenes hay que decidir qué grado de señal cualitativo (si se refiere a una determinada molécula) o cuantitativo si

se refiere a una cantidad (intensidad) de señal, indica la existencia de un volumen blanco de radiación. Es la determinación de la señal.

Estos dos pasos previos permitirán efectuar la prescripción, contorneo de volúmenes, elaboración y verificación del plan de tratamiento, etc., continuando con el proceso radioterápico.

A lo largo del presente apartado se abordarán ambos aspectos.

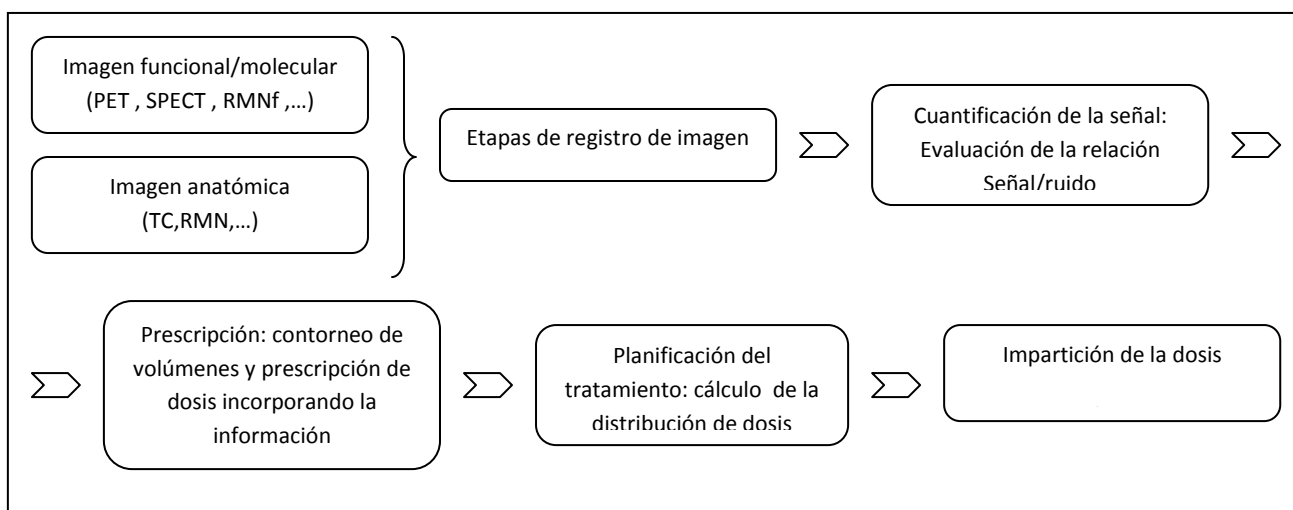


Fig 6. Definición de los procesos de registro y fusión

No es objeto de esta guía suministrar al lector un protocolo detallado, donde se indiquen frecuencias de realización, material utilizado, responsabilidad, etc. Desde aquí apelamos al lector a acudir a las referencias indicadas para tal fin.

7.2. Aspectos relativos al control de calidad del equipamiento

El objetivo del control de calidad del sistema PET-TC es verificar la integridad operacional de los detectores y la electrónica de adquisición con objeto de mantener una alta calidad de imagen y que sea consistente con el fin perseguido, minimizando la aparición de artefactos.

Este objetivo, cuando se incorpora la imagen PET-TC en radioterapia, implica satisfacer los requerimientos en cuanto a la precisión en la cuantificación y el registro, apuntados en la figura 9.

Esto supone realizar las pruebas comunes a los equipos TC usados en radioterapia, como son las que nombramos a continuación.^{47, 48, 49, 50}

- Verificación del sistema de centrado láser.
- Precisión en los movimientos de mesa.
- Calidad de la de la imagen.
- Registro de la dosis administrada al paciente.
- Transferencia y manipulación de la imagen en el Sistema de Planificación de Tratamientos, que el lector puede encontrar detallado en las referencias

Además hay que añadir aquellos aspectos nuevos relativos a las capacidades y características de la imagen funcional PET; Hay que considerar la coincidencia entre los estudios de TC y PET, nuevas funcionalidades relacionadas con el registro, fusión y segmentación, e influencia de la calibración del activímetro.^{51, 52}

En lo que sigue se describen las pruebas consideradas como conjunto mínimo para el uso de las unidades PET-TC en el proceso de planificación de tratamientos radioterápicos⁵¹ basados en el SUV.

Idealmente, del resultado de cada una de las pruebas debiera salir un número, una incertidumbre que permitiera trasladarse a la práctica clínica como un margen adicional sobre el que basar la definición de los volúmenes de tratamiento. Sin embargo en la práctica se limita a obtener unas tolerancias, dentro de las cuales se considera que la práctica es aceptable.

En la definición de las pruebas necesarias a realizar se tendrá en cuenta cuál es el grado de precisión a alcanzar: Desde una evaluación cualitativa de diagnóstico hasta una descripción cuantitativa de la evolución de la captación. Ello determinará que pruebas deben considerarse más relevantes que otras en aras de determinar un procedimiento de control de calidad, así como sus tolerancias.

7.2.1. Equipo de adquisición

Pruebas Mecánicas

En este apartado se engloban aquellas pruebas cuyo objetivo es asegurar que la bondad del sistema de coordenadas definido por los centradores láser y la coincidencia de este sistema de coordenadas con la del plano imagen, tanto del equipo TC como del equipo PET. La mayoría de los equipos más modernos incluyen herramientas para la realización de test *end-to-end* que verifican la coincidencia de los planos TC y PET.

Las pruebas básicas deben contener verificaciones que se enumeran a continuación:

Centradores láser para tratamiento.

- Alineamiento entre láser del equipo y láser de sala. Ambos sistemas deben ser sino coincidentes, paralelos.
- Alineamiento del láser del equipo con el plano imagen del origen de coordenadas del estudio.
- Paralelismo y ortogonalidad de las proyecciones de láser de sala y del equipo respecto a los planos del estudio.

Movimiento mesa

- Ortogonalidad del movimiento respecto al plano de adquisición de imagen.
- Exactitud y reproducibilidad del movimiento longitudinal y vertical.
- Verificar que el “table indexing” y la posición de la mesa bajo el control del escáner son precisos.
- Verificación de lo anterior en condiciones clínica con la mesa cargada.

En todo momento se plantea que la mesa cuente con un tablero plano, indexable si fuera posible, para poder recrear, junto con los inmovilizadores, las condiciones de simulación y tratamiento sobre las mesas empleadas en radioterapia.

Alineación PET-TC.

- Uso de maniqués multimodalidad para test end-to-end (TC/MR/PET-TC). El objeto de la prueba es verificar sobre la imagen reconstruida del TC y del PET el registro de ambas series. Para ello se puede utilizar un maniquí que pueda alojar en su interior y/o exterior insertos rellenos de radioisótopo (i.e. insertos “calientes”) para realiza una verificación de la coincidencia entre estudios PET y TC en condiciones clínicas. Usualmente, el fabricante del equipo suele disponer dentro de su equipamiento de maniqués específicos, frecuentemente compuestos de varillas de ^{68}Ge , para realizar la calibración y corregir el posible offset entre ambos planos.

Pruebas de Imagen

De modo general, el propósito de estos test es determinar la calidad de la imagen y garantizar su constancia a lo largo del tiempo.

- Homogeneidad y ausencia de artefactos. Se asegura la uniformidad topográfica en ámbas modalidades. En la reconstrucción de la imagen PET se utiliza la imagen de transmisión del TC para realizar la corrección de atenuación, por las diferentes distancias recorridas por los fotones emitidos desde el interior del maniquí y los de la superficie, y a causa de las diferencias del espectro energético entre el TC y el PET. Se pueden producir artefactos al realizar esta corrección, por ejemplo, en pacientes con prótesis, uso de contrastes etc.⁵³
- Resolución y Contraste en imágenes TC y PET. La resolución en PET se mide en el eje y fuera del eje. Este aspecto afecta directamente a la cuantificación de la señal –ver a continuación.
- Determinación de los coeficientes de atenuación para diferentes densidades electrónicas. Por ejemplo en la figura 7 se ve la dependencia de la atenuación con el material y la energía para tejido blando, óseo y yodo, empleado en la mayoría de los contrastes. También hay una cierta dependencia de las densidades electrónicas obtenidas con el kilovoltaje empleado.⁵³

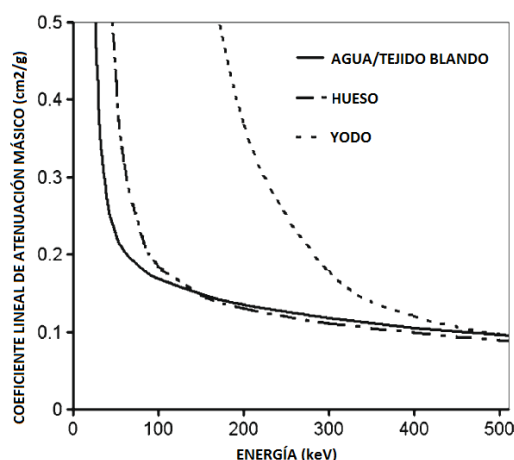


Fig.7. Dependencia del Coeficiente lineal de Atenuación con la energía de los fotones.
Pruebas de cuantificación de la señal PET

- Sensibilidad. Calibración 2D y 3D. El propósito es determinar la tasa eventos de coincidencia por unidad de concentración de radioactividad. Tras aplicar este factor, el valor del píxel de la imagen viene dado en unidades de concentración.
- Cuantificación del Efecto de Volumen Parcial. El efecto de volumen parcial es consecuencia de la resolución limitada de los detectores, provoca una pérdida de señal en regiones de tejido de dimensiones cercanas al límite de la resolución del sistema. La pérdida de señal puede cuantificar mediante maniqués con insertos calientes de diferentes tamaños, en distintas condiciones (dependencia con la concentración del trazador, del fondo radiactivo, movimiento, etc.) obteniendo diferentes curvas en diferentes condiciones que se aplican a la hora de segmentar^{54 55 56}. Este efecto también puede verse afectado por el tipo de algoritmo de reconstrucción empleado (Filtered Back Projection, OSEM, ...)

7.2.2. QA de software de registro/fusión/segmentación.

La segmentación de los volúmenes de interés puede ser realizada en una estación dedicada a esta tarea, que denominaremos Estación de Contorneo, o en el propio Sistema de Planificación de Tratamientos. Las pruebas de control de calidad en este apartado tienen como objetivo asegurar que el facultativo cuente con la información adecuada para efectuar una prescripción y contorneo de los objetivos de irradiación de forma fiable.

Los aspectos que deben cubrirse se refieren: Integridad de datos tras la transferencia, y la verificación de la integridad espacial del estudio:

- **Transferencia de datos.** Hay que verificar la compatibilidad de los sistemas para transferir los datos del estudio de forma íntegra en las operaciones de copia y transferencia bien al disco duro, o entre los nodos de transferencia DICOM de la red del hospital. Debe verificarse que se mantiene la información de las cabeceras DICOM y de la matriz digital de la imagen, de manera que no existan pérdidas por conversión de los datos. La verificación debe cubrir tanto la serie de TC como de PET. Es recomendable que, en los pliegos de especificaciones en el proceso de compra, se exija esta compatibilidad entre los equipos PET-TC y los Sistemas de Planificación de tratamientos, con la aportación de los *DICOM Conformance Statements*. Esto es relevante para determinar qué tipo de información es transmitida, especialmente cuando la cuantificación absoluta de la señal es relevante.
- **Registro de imágenes.** Es el proceso de solapar 2 o más imágenes de la misma escena, que o han sido tomadas en diferentes tiempos, a veces desde diferentes puntos de vista y probablemente con diferentes sensores y diferente física del proceso. Se trata de un requisito previo a la fusión, la determinación de la correspondencia uno a uno de los píxeles de cada serie de imágenes. Esto involucra una serie de transformaciones: giros, escalado, a veces, deformaciones (figura 8).

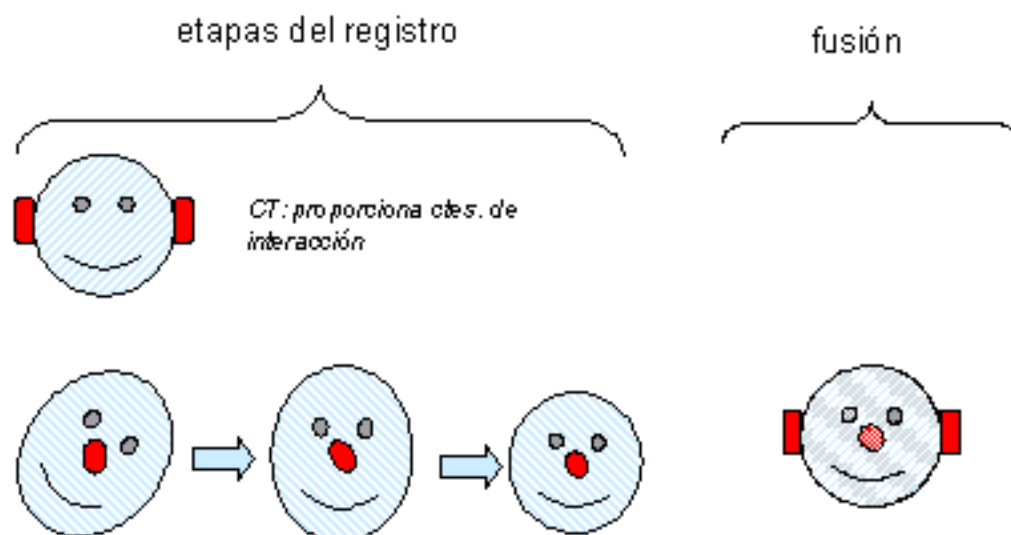


Fig. 8. Definición de los procesos de registro y fusión

En el caso de los equipos híbridos PET-TC el registro se realiza por hardware, están basados en un desplazamiento relativo del paciente respecto de los detectores de cada modalidad y con un rango conocido. Así, si el paciente está inmóvil, la mesa no tiene flecha por el peso y se mueve de forma exacta entre las coordenadas definidas para cada modalidad, si además, los planos de imagen del TC y del PET son paralelos entre sí y perpendiculares a la mesa. En ese caso, las imágenes estarían registradas de forma exacta.

El objetivo de las pruebas consiste en determinar el grado de precisión de este registro y que afectará a los márgenes geométricos aplicados a los volúmenes contorneados sobre la imagen PET para su uso en radioterapia. La cuantificación de esta discrepancia debe considerarse como un error sistemático. El tipo de prueba y objetivo es similar al indicado arriba en la prueba de *end-to-end* para verificar la alineación del TC y del PET pero llevado a cabo mediante la evaluación de las imágenes en la Estación de Contorneo. Además sería necesario añadir peso a la mesa (en⁵¹ se sugiere usar 100 kg) para simular el peso del paciente.

Precisión de los algoritmos de fusión. Fusión es la síntesis de la información de cada una de las imágenes en un único conjunto de datos. El uso no es exclusivo de los estudios de PET-CT sino que abarca todas las modalidades de imagen (MRI, US,...) En el caso de que los conjuntos de imágenes sean de diferente tipo, i.e. funcional vs. TC, esta fase de registro resulta más complicada porque se trabaja con información muy diferente cualitativamente. Se hace necesaria la cuantificación, en maniqués rígidos, del error cometido por los algoritmos de fusión (información mutua, etc.). La cuantificación en el caso de geometrías deformables es complicado por la ausencia de herramientas sencillas de análisis y a que cada uno de los métodos de registro deformable existente tienen un rango de aplicabilidad limitado, bien por haber sido diseñados para casos determinados (p.ej. 4D) bien por la ausencia de un modelo físico consistente (p.ej. deformación de tejido óseo como si fuese tejido blando). La aplicación de estas herramientas debe ser realizada por un especialista con la formación suficiente, de manera que no se introduzca un error mayor del que se quiere corregir.

Precisión de las herramientas de segmentación. Aquí se deben incluir herramientas de segmentación automáticas de la imagen PET, que pueden utilizar algunos de los métodos

indicados en el apartado de segmentación, por umbrales, basados en gradiente, etc. Se ha de comprobar que cada herramienta de segmentación realiza exactamente la función que se espera de ella y que no introduce información que no esté contenida en la imagen original, como filtros de suavizado o realce, y corrección inadvertida de niveles de señal, pérdida de señal absoluta por normalización en tantos por ciento. Para paliar el efecto de volumen parcial existen métodos matemáticos aproximados que deben ser verificados en situaciones de geometrías sencillas además de estar adecuadamente documentados por el fabricante. La ausencia de estos métodos en el software disponible para el usuario puede llevar a infraestimar la dimensión de los contornos en el caso de volúmenes pequeños o elongados. Una vez más, cuando se hayan obtenido los contornos por el proceso de segmentación, hay que comprobar que son exportables a un formato DICOM RT compatible con el soportado por los Sistemas de Planificación. Si bien existen utilidades que permiten definir ROI a partir de ciertos niveles de intensidad en las estaciones de visualización para los especialistas en Medicina Nuclear, éstos después no son compatibles con el software usado en Oncología Radioterápica.

Precisión en las herramientas de cuantificación. El sistema debe ser capaz de aportar información cuantitativa de la información del TC como del PET: datos estadísticos de los volúmenes, y regiones de interés (media, desviación típica, histogramas, etc.) y los valores de los píxeles, tanto para unidades TC (siendo esto más común), como para valores de concentración de actividad (kBq/ml) y deseable en valores de captación SUV. Al igual que en el apartado anterior, el efecto del volumen parcial hace que se distorsione la cuantificación de los valores de SUV si las regiones de captación no son lo suficientemente grandes. Esto puede tener particular importancia en el caso de la cuantificación de la respuesta en el caso de volúmenes pequeños. La comprobación, una vez más debe ser realizada frente a patrones conocidos, bien de fuentes calibradas, bien mediante cantidades de trazador calibradas mediante activímetros pertenecientes al propio hospital, en maniqués con geometrías conocidas y con diferentes rangos de actividad de fondo. En todo caso se debe garantizar la trazabilidad de la cadena de medida.³⁸

Archivo y copias de seguridad. Verificar que las acciones de archivado y copia se realizan de forma fiel y que la recuperación de un paciente histórico puede ser realizada sin problemas en un tiempo aceptable. Para el almacenamiento permanente en un PACS, también es relevante garantizar la compatibilidad con éste último y la integridad del almacenamiento de la información original.

7.2.3. QA Sistema de Planificación de Tratamientos (TPS)

Verificación de que el TPS tiene incluida la tabla de densidades del TC. Esta obviedad en ocasiones se pasa por alto porque las unidades PET-TC suelen pertenecer a Servicios de Medicina Nuclear, cuando la unidad de PET-TC también puede ser usada para simulación virtual de pacientes de Oncología Radioterápica.

Dicom-RT. RT Structure Set. En caso de transferencia de imágenes con volúmenes contorneados en una estación externa hay que verificar que la transferencia de los volúmenes contorneados es correcta.

7.2.4. Sistema de dispensación de actividad /activímetro.

Calibración. Obtención del factor de calibración del activímetro. En ocasiones los Servicios de Medicina Nuclear o Radiofarmacia no disponen de sistema de medición de la actividad y las dosis son dispensadas por volúmenes. Esto supone grandes errores en la dispensación de la actividad. Ahondando en este aspecto, un error en la calibración del activímetro se transfiere a

la unidad PET y por tanto a los kBq/ml de valor de píxel si se utiliza este para la determinación de factor *tasa de eventos/concentración de actividad* (ver sensibilidad).

Estabilidad contaminación. Verificación estabilidad con fuente de Cs-137 al inicio de la jornada y verificación de la contaminación a lo largo de la jornada (importante cuando el equipo se utiliza en dos jornadas laborales consecutivas mañana/tarde).

7.2.5. Pruebas genéricas y periodicidad para PET y TC.

Tomando como base las referencias 51 y 52, a las cuales se remite al lector para un análisis pormenorizado, se enumeran en las tablas 3 y 4 el resto de pruebas a realizar y su periodicidad para los equipos PET-TC, no específicas de su aplicación en Radioterapia. Finalmente también se ha de dirigir el lector al manual del equipamiento, para que adapte y ajuste estas pruebas a su situación particular, de acuerdo con los recursos disponibles y las características del equipo.

Tabla 3.- Pruebas genéricas y su periodicidad para PET

PET			
DIARIA	SEMANAL	CUATRIMESTRAL	ANUAL
Chequeo de detectores. Inspeccionar sinogramas o comparación frente a patrón Normalización de ganancia	Scan de cuantificación. Comparación de ROI frente a actividad calibrada.	Sintonizado de fotomultiplicadores	Uniformidad
		Ventana de coincidencia de tiempos (Coincidence Timing)	Resolución
			Tasa de cuentas
		Time of flight	Corrección de tiempo muerto
		Normalización	Sensibilidad
		Calibración cruzada con contador de pozo.	Cuantificación
			Movimiento de la mesa

Tabla 4.- Pruebas genéricas y su periodicidad para TC

TC		
DIARIA	SEMANAL	ANUAL
Densidad agua	Calibración de números Hounsfield	Posición del corte
Artefactos	Dosimetría CTDI	Anchura de corte
Uniformidad		Alineación laser
Linealidad de coeficientes de atenuación		Resolución
Resolución de bajo contraste		Resolución a bajo contraste
		Dosimetría CTDI
		Pandeo de la mesa

7.3. Radioprotección del paciente y de los trabajadores.

Dentro del apartado de protección radiológica hay que establecer los niveles de radiación dentro de la sala y la dosis recibida por los Técnicos Especialistas de Medicina Nuclear, Técnicos Especialistas en Radioterapia y los pacientes.

Criterio ALARA. El técnico de radioterapia debe conocer que está manejando un paciente con un radionúclido inyectado: el paciente es una fuente de radiación externa y de contaminación. Es obligatorio actuar con destreza y con la preparación previa necesaria para reducir el tiempo de exposición junto al paciente. El uso de calzas, guantes, y delantales desechables reducirán la posible contaminación por contacto con el paciente.

En virtud del criterio ALARA, los inmovilizadores, cunas de vacío, máscaras, etc. se deben preparar previamente sin el paciente inyectado, y ser reposicionado después en la unidad PET-TC para la adquisición de imagen. En el caso de la localización de los tatuajes, puede ser preferible el tatuaje del paciente no en el momento de la preparación del inmovilizador sino cuando el paciente esté colocado en la mesa de exploración. La explicación está en que el tiempo que se tarda en recolocar a un paciente previamente tatuado, una vez que está

inyectado, respecto a los láseres de la sala del PET-TC es superior al tiempo que se tarda en colocar las marcas radio-opacas y dejar señalado la posición de las mismas. El tatuaje definitivo puede ser realizado al finalizar el estudio, cuando la actividad es menor que al inicio del mismo.

El técnico de medicina nuclear debe conocer que el paciente recibirá un tratamiento radioterápico que se sustenta en la geometría y el origen de coordenadas que se fijen durante la adquisición de las imágenes, por lo que deberá estar familiarizado con el lenguaje y las técnicas empleadas.

No es despreciable la probabilidad de contaminación debido a alguna incidencia durante el transcurso del estudio, como vómitos o pérdidas de orina. Se deberá entrenar a todo el personal para saber proceder ante tal evento y no dispersar más la contaminación ya creada. Se deberá contar con material apropiado para descontaminación y detectores de contaminación. En caso de contaminar la propia máquina PET-TC puede que se haga necesaria una descontaminación de la misma antes de continuar con más estudios.

El uso de ropa protectora no es efectivo para la energía de los fotones de aniquilación (511 keV), ya que el 90% de los fotones atraviesan los espesores de Pb típicos empleados.

El uso de listas de chequeo antes y durante el estudio, para protocolizar todos los posibles aspectos de la simulación del paciente, pueden conseguir la disminución del tiempo de exposición y la probabilidad de error en el estudio. Así se minimizará la probabilidad de repetición del estudio al paciente. También hay que establecer líneas claras de comunicación entre el Servicio de Oncología Radioterápica y el Servicio de Medicina Nuclear para que no haya errores de transmisión de información que puedan provocar errores de administración del radiofármaco.

Embarazo y lactancia. También hay que contemplar la posibilidad de que haya pacientes femeninas que estén embarazadas en el momento de realizar el estudio, ante lo cual se habrá de valorar con la paciente los riesgos y beneficios del estudio. Si la paciente estuviera dando el pecho hay que dar instrucciones para que lo interrumpa durante al menos 18.5 horas (10 periodos de semidesintegración). La dosis recibida por el lactante es más importante por la irradiación externa que por la contaminación recibida al mamar⁵³. La información recibida por el paciente en estos casos debe ser proporcionada previamente a firmar el consentimiento informado y por el especialista que le competa, bien el Oncólogo Radioterápico o el Médico Nuclear.

Infancia. En el caso de niños, por su reducido tamaño, la dosis administrada debida al CT puede superar la dosis debida por la administración del radiofármaco. Se deberán adoptar protocolos de adquisición de imagen que minimicen la dosis por CT, sin comprometer el objetivo final del estudio.

Dosis a trabajadores. Al manejar pacientes inyectados, es recomendable que todas las personas involucradas en el manejo del paciente sean provistas de dosímetros de solapa, muñeca y anillo, si fuera necesario. Para trabajadoras embarazadas hay que proveer de un dosímetro de abdomen, para controlar que la dosis del feto no supera el límite de dosis del público (1 mSv).

En la figura 9 se muestran unos valores de Tasa de Dosis medidos con una cámara de 0.5 l a 10 cm y a 1 metro en el Hospital Universitario La Paz. También mediante dosímetros de lectura directa en el bolsillo del técnico de radioterapia durante la inmovilización del paciente en la mesa PET, se tiene 7uSv/paciente en este mismo hospital.

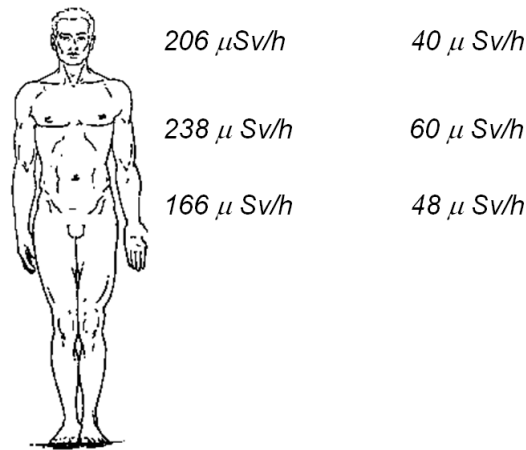


Fig. 9. Tasa de dosis a 10cm y 1 metro de promedio de 10 pacientes inyectados con aproximadamente 370MBq y tras 60 minutos de espera tras inyección.

También hay que cuantificar la dosis recibida por los pacientes, según las técnicas de adquisición y actividad administrada, para obtener unos valores de referencia ³¹. En la figura 10 se pueden ver las dosis típicas administradas en las diferentes fases de una adquisición PET/CT con FDG, con topograma, CT de baja dosis, adquisición PET y adquisición de CT con contraste intravenoso.

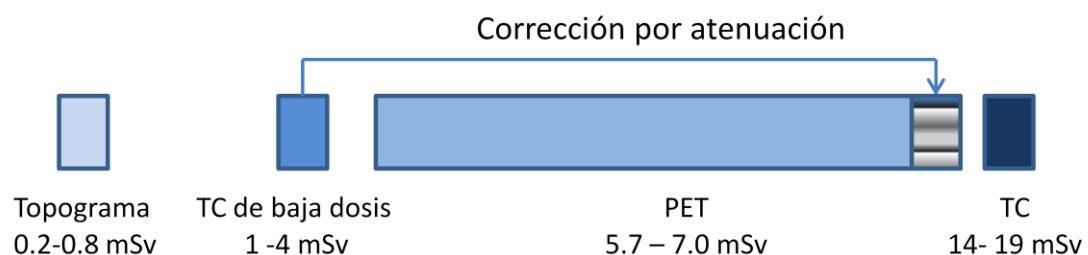


Fig. 10. Dosis recibidas por el paciente en las diferentes etapas de un estudio PET/CT con contraste.

7.4. Medios humanos necesarios.

El desarrollo de cada una de las pruebas apuntadas corresponde a la figura del radiofísico hospitalario, que debiera quedar reflejado en el Programa de Garantía de Calidad en Radioterapia, por la repercusión que la prueba de imagen tiene sobre el paciente, si bien la estandarización de las mismas corresponde al consenso de las sociedades científicas implicadas.

8) IMPACTO PSICOLÓGICO Y SEGURIDAD DEL PACIENTE

8.1. Impacto psicológico.

La apertura del gantry de la PET-TC-Simulador es generalmente más reducida que la apertura del gantry del TC-Simulador y los tiempos necesarios para la adquisición de imágenes PET es más prolongado que para la adquisición de imágenes TC, por lo que el procedimiento es más incómodo desde el punto de vista del paciente. Mayor incomodidad significa mayor riesgo de movimientos, mayor tensión muscular, respiración agitada, etc. Una posible causa de incomodidad para el paciente puede ser la desnudez, por lo que se tomarán las medidas necesarias para que la exposición corporal nunca sea mayor de la imprescindible. Estas y otras medidas que reduzcan el impacto psicológico en el paciente del procedimiento de planificación de radioterapia merecen ser consideradas.

La preparación del paciente incluye su adecuada información. Algunos puntos importantes que deben ser transmitidos al paciente antes del procedimiento son:

- Qué es un PET/TC y cómo funciona
- Explicar la necesidad del procedimiento PET-TC-Simulación en el proceso de planificación de la RT
- Concretar el tiempo aproximado de duración del procedimiento
- Cómo debe prepararse el paciente para la prueba: ayuno, medicaciones, estado de recto y vejiga, ejercicio, prótesis dentales, etc.
- Describir el tamaño de apertura del gantry de la PET-TC
- Describir la posición que debe mantener el paciente
- Mostrar los accesorios de inmovilización que se van a emplear; En caso de utilizar termoplásticos, explicar su uso.
- Describir la localización de los tatuajes y/o marcas a realizar
- Solicitar un ritmo respiratorio tranquilo y regular
- Entrenar al paciente en relajación muscular y distracción ideatoria

Puede ser muy útil confeccionar un folleto para pacientes con toda la información necesaria.

8.2. Seguridad del paciente.

Durante la adquisición de una PET-TC diagnóstica, el paciente puede fácilmente comunicarse con el personal técnico mediante el interfono. Sin embargo, los accesorios de inmovilización podrían limitar esta capacidad, particularmente cuando se emplean accesorios de inmovilización en el área de cabeza y cuello tales como máscara termoplástica y mordedor. Además, estos pacientes pueden tener comprometida la fonación por intervenciones quirúrgicas o por efecto tumoral. El uso de un botón de emergencia accesible al paciente o la instrucción de levantar la mano ante cualquier situación percibida como amenaza puede reducir la ansiedad del paciente y garantizar una rápida respuesta ante situaciones inesperadas. Para asegurar la monitorización del paciente durante todo el procedimiento será de utilidad instalar un circuito cerrado de televisión, similar al existente en las salas de tratamiento de radioterapia⁵⁷.

Debe prestarse atención especial a la permeabilidad de la vía iv que se utilizará para la infusión de contraste y al funcionamiento correcto de la bomba de infusión. Una extravasación o infusión inadecuada puede arruinar el procedimiento por comprometer la calidad de las imágenes TC o por ocasionar movimientos en el paciente por dolor en el lugar de la punción. Será conveniente administrar una embolada de prueba con suero salino. Los inyectores de

contraste modernos permiten programar esta embolada de prueba. Siempre, antes de la administración de contraste iv deben consultarse en la historia clínica antecedentes de reacciones al contraste, datos de función renal (creatinina en suero) y condiciones de riesgo de nefrotoxicidad inducida por contraste (nefropatía diabética o hipertensiva, nefrectomía, administración reciente de contraste iv o de drogas nefrotóxicas).

Aunque son muy infrecuentes las reacciones al contraste, en consideración a la limitada capacidad de comunicación del paciente inmovilizado, deben vigilarse continuamente la coloración de las áreas expuestas, el ritmo de los movimientos respiratorios, los movimientos imprevistos de extremidades o gestos que pudieran interpretarse como signos de desazón, incomodidad o sufrimiento (aferrarse al tablero, agitarse, golpear con manos o pies, etc.).

9) CONCLUSIONES.

La verdadera utilidad de la PET-TC en el proceso de planificación radioterápica está aún por determinar. Por ello, un empleo estandarizado de esta técnica, hasta su validación final, permitirá establecer una comparativa entre los resultados obtenidos, tanto clínicos como metodológicos.

Previo al uso de la PET-TC en la planificación, se deberán definir y consensuar los procedimientos a seguir y verificar que se dispone de todo el equipamiento necesario. Una correcta “puesta a punto” de todo el equipamiento utilizado en el proceso de planificación radioterápica será fundamental para obtener unas imágenes diagnósticas de calidad y fiables y ofrecer la máxima seguridad radiológica al paciente.

Dado que hasta el momento no se ha definido un método de segmentación “ideal”, cada grupo debe usar aquel con el que se encuentre más seguro y tenga mayor experiencia. Será fundamental el registrar el método elegido y qué estructuras se van a incluir al final en el volumen a tratar, derivadas de la información de la PET-TC. Esta información y la obtenida del seguimiento de los pacientes serán fundamentales para definir el papel de la imagen metabólica en la planificación de radioterapia.

Bibliografía

-
- ¹ Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62.
- ² Journal of the ICRU Vol 10 No 1 (2010) Report 83 doi:10.1093/jicru/ndq009. Oxford University Press.
- ³ Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. Health Technol Assess 2007;11(44).
- ⁴ Delbeke D, Schöder H, Martin WH, Wahl RL. Hybrid imaging (SPECT/CT and PET/CT): improving therapeutic decisions. Semin Nucl Med 2009; 39:308-40.
- ⁵ MUFACE. Guía PET-TC. Protocolo de Prescripción. Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado. Madrid, 2011. www.muface.es
- ⁶ Mac Manus M, Nestle U, Rosenzweig KE et al. Use of PET and PET/CT for Radiation Therapy Planning: IAEA expert report 2006–2007. Radiotherapy and Oncology 2009; 91: 85– 94
- ⁷ The role of PET/CT in radiation treatment planning for cancer patient treatment. IAEA, VIENNA, 2008; IAEA-TECDOC-1603.
- ⁸ PET in radiotherapy planning. Radiother Oncol. 2010 Sep;96(3):275-356
- ⁹ Mutic S. Patient positioning, immobilization devices, and fiducial markers in positron emission tomography-computed tomography scanner-based radiation therapy simulation. Semin Ultrasound CT MRI 2010; 31:462-467.
- ¹⁰ Utilidad de la PET-TAC en Oncología. Arán ediciones. 2010 Madrid. ISBN:978-84-92977-14-7.
- ¹¹ Nestle U, Kremp S, Grosu AL. Practical integration of [18F]-FDG-PET and PET-CT in the planning of radiotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC): the technical basis, ICRU-target volumes, problems, perspectives. Radiother Oncol. 2006 ; 81:209-2.
- ¹² Van Dalen JA, Vogel WV, Corstens FHM, Oyen WJG. Multi-modality nuclear medicine imaging: artefacts, pitfalls and recommendations. Cancer Imaging 2007; 7:77-83.
- ¹³ García Garzón JR, Rodríguez A, Cabrera A. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa. Rev Esp Med Nucl 2009; 28:85-9
- ¹⁴ Otero HJ, Yap JT, Patak MA, Erturk SM, Israel DA, Johnston CJ, Sakelis C, Rybicki FJ, Van den Abbeele AD, Ros PR. Evaluation of low-density neutral oral contrast material in PET/CT for tumor imaging: Results of a randomized clinical trial. AJR Am J Roentgenol 2009; 193:326-32.
- ¹⁵ Dizendorf E, Hany TF, Buck A, von Schulthess GK, Burger C. Cause and magnitude of the error induced by oral CT contrast agent in CT-based attenuation correction of PET emission studies. J Nucl Med 2003; 44:732-738.

-
- ¹⁶ Bannas P, Weber C, Adam G, et al. Contrast-Enhanced [(18)F]fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography for staging and radiotherapy planning in patients with anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010
- ¹⁷ Ronald Boellaard, Mike J. O'Doherty, Wolfgang A. Weber, Felix M. Mottaghy, Markus N. Lonsdale, Sigrid G. Stroobants, Wim J. G. Oyen, Joerg Kotzerke, Otto S. Hoekstra and Jan Pruim, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0 *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2010; 37: 181-200.
- ¹⁸ Debelke D, Coleman E, Guiberteau M, et al. Procedure Guideline for tumor Imaging with F-FDG PET/CT 1.0. http://interactive.snm.org/docs/jnm30551_online.pdf
- ¹⁹ Coffey M, Vaandering A. Patient setup for PET/CT acquisition in radiotherapy planning. *Radiother Oncol*. 2010;96:298-301.
- ²⁰ Sattler B, Lee JA, Lonsdale M, Coche E. PET/CT (and CT) instrumentation, image reconstruction and data transfer for radiotherapy planning. *Radiother Oncol*. 2010;96:288-97.
- ²¹ Leide-Svegborn S. Radiation exposure of patients and personnel from a PET/CT procedure with 18F-FDG. *Radiat Prot Dosimetry*. 2010 Apr-May;139(1-3):208-13.
- ²² Pujades Claumarchirant MC, Martí Vidal JF, Olivas Arroyo C, Bello Arqués P, Mateo Navarro A. [Application of ICRP-103 in the calculation of effective dose associated to nuclear medicine tests]. *Rev Esp Med Nucl*. 2010 May-Jun;29(3):114-21.
- ²³ Troost EG, Schinagl DA, Bussink J, Oyen WJ, Kaanders JH. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in head and neck tumours. *Radiother Oncol*. 2010 Sep; 96(3):328-34.
- ²⁴ Hellwig D, Baum RP, Kirsch C. FDG-PET, PET/CT and conventional nuclear medicine procedures in the evaluation of lung cancer: a systematic review. *Nuklearmedizin* 2009; 48:59–69.
- ²⁵ Shimizu S, Hosokawa M, Itoh K, Fujita M, Takahashi H, Shirato H. Can hybrid FDG-PET/CT detect subclinical lymph node metastasis of esophageal cancer appropriately and contribute to radiation treatment planning? A comparison of image-based and pathological findings. *Int J Clin Oncol* 2009;14:421–5.
- ²⁶ Cook GJ, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med* 1996; 26: 308-14
- ²⁷ Keyes JW Jr. SUV: standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med*. 1995; 36(10):1836-9.
- ²⁸ Weber WA. Quantitative analysis of PET studies. *Radiother Oncol*. 2010 Sep; 96(3):308-10.
- ²⁹ Boellaard R, Oyen WJ, Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Visser EP, Willemsen AT, Arends B, Verzijlbergen FJ, Zijlstra J, Paans AM, Comans EF, Pruim J. The Netherlands protocol for standardisation and quantification of FDG whole body PET studies in multi-centre trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008 Dec; 35(12):2320-33.

-
- ³⁰ R. Boellaard Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis. J Nucl Med 2009.Supplement Issue 50: 11S-20S.
- ³¹ Shankar et al: Consensus Recommendations for the Use of 18F-FDG PET as an indicator of Therapeutic Response in NCI Trials. Journal of Nuclear Medicine Vol. 47 No. 6 1059-1066.
- ³² Ling C, Humm J, Larson S, Amols H, Fuks Z, Leibel S, et al.Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): biological imaging and biological conformality. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47:551–60.
- ³³ Davis . Assessment of 18F PET signals for target volume definition. Radiother Oncol 2006; 80: 43–50.
- ³⁴ Bentzen SM. High-tech in radiation oncology: should there be a ceiling? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58: 320–30.
- ³⁵ Zaidi H, El Naqa I. PET-guided delineation of radiation therapy treatment volumes: a Survey of image segmentation techniques.Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37: 2165-2187.
- ³⁶ Lee JA. Segmentation of positron emission tomography images: some recommendations for target delineation in radiation oncology. Radiotherapy and Oncology 96 (2010) 302-307.
- ³⁷ Erdi YE, Mawlawi O, Larson SM, et al. Segmentation of lung lesion volume by adaptive positron emission tomography image thresholding. Cancer 1997;80:2505–2509.
- ³⁸ Daisne JF, et al. Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source to background ratios: Influence of reconstruction algorithms. Radiother Oncol 2003; 69:247–250.
- ³⁹ Hoffmann et al. Regarding Davis et al.: Assessment of 18F PET signals for automatic target volume definition in radiotherapy treatment planning. Radiotherapy and Oncology 83 (2007) 102–103.
- ⁴⁰ King MA, Long DT, Brill AB. SPECT volume quantitation: influence of spatial resolution, source size and shape, and voxel size. Med Phys 1991;18:1016–24.
- ⁴¹ Kenneth J. Biehl et al. 18F-FDG PET Definition of Gross Tumor Volume for Radiotherapy of Non–Small Cell Lung Cancer: Is a Single Standardized Uptake Value Threshold Approach Appropriate? J Nucl Med 2006; 47:1808–1812
- ⁴² Zaidi H. Organ volume estimation using SPECT. IEEE Trans Nucl Sci 1996;43:2174–82.
- ⁴³ Yaremko B, Riauka T, Robinson D, Murray B, Alexander A, McEwan A, et al. Thresholding in PET images of static and moving targets. Phys Med Biol 2005;50:5969–82.
- ⁴⁴ Geets X, Gregoire V. A gradient-based method for segmenting FDG-PET images: methodology and validationEur J Nucl Med Mol Imaging (2007) 34:1427–1438
- ⁴⁵ Fogh S, Karancke J, Nelson AS, McCue P, Axelrod R, Werner-Wasik W. Pathologic Correlation of PET-CT Based Auto-contouring for Radiation Planning in Lung Cancer. Presentation at the World Conference on Lung Cancer Meeting 2009.

-
- ⁴⁶ Long DT, King MA, Sheehan J. Comparative evaluation of image segmentation methods for volume quantitation in SPECT. *Med Phys* 1992;19:483–9.
- ⁴⁷ Protocolo Español de Control de Calidad en Radiodiagnóstico (Aspectos técnicos) SEFM/SEPR. 2003
- ⁴⁸ Protocolo Español de Control de Calidad en Sistemas de Planificación de Terapia con Radiaciones Ionizantes. SEFM. 2002
- ⁴⁹ Control de Calidad de Equipos TC para Radioterapia. Guía Práctica. Del Grupo GOCO *Revista de Física Médica* 2005; 6(1): 37-45
- ⁵⁰ Quality assurance for computed-tomography simulators and the computed tomography-simulation process: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 66
- ⁵¹ Quality Assurance for PET and PET/CT System. IAEA HUMAN HEALTH SERIES, 2009
- ⁵² Protocolo Nacional de Control de Calidad en la Instrumentación en Medicina Nuclear. 1999; SEFM, SEMN, SEPR.
- ⁵³ Clinical PET-CT in Radiology (Integrated Imaging in Oncology). Paul Shreve, David W. Townsend (Editors). Springer 2008
- ⁵⁴ Daisne JF, Duprez T, Weynand B, Lonneux M, Hamoir M, Reychler H et al. Tumor Volume in Pharyngolaryngeal Squamous Cell Carcinoma: Comparison at CT, MR Imaging, and FDG PET and Validation with Surgical Specimen. *Radiology* 2004;233:93-100
- ⁵⁵ Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Doumont T, Lonneux M, Grégoire V. Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios: influence of reconstruction algorithms. *Radiother Oncol* 2003;69:247-50
- ⁵⁶ Riegel A et al. Target definition of moving lung tumors in positron emission tomography: Correlation of optimal activity concentration thresholds with object size, motion extent, and source-to-background ratio. *Med. Phys* 2010; 37:1742-53.
- ⁵⁷ Faase T, Shreve P. Patient and image data management in positron emission tomography-computed tomography for radiation therapy and therapy response assessment. *Semin Ultrasound CT MRI* 2010; 31:480-489.