
USO TUTELADO DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) CON ^{18}F FDG

*Informe de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias N° 46
Madrid, Noviembre de 2005*



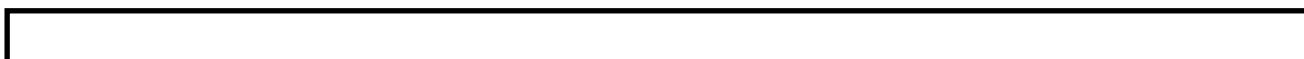
Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Sanidad y Consumo

A|e Agencia de Evaluación
I|S de Tecnologías Sanitarias



**USO TUTELADO DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN
DE POSITRONES (PET) CON ^{18}F FDG**



Informe de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias N.º 46
Madrid, Noviembre de 2005

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo**

Sinesio Delgado, 6 - Pabellón 4
28029 MADRID (ESPAÑA)
Tels.: 91 822 78 40 - 91 822 78 00
Fax: 91 387 78 41

Edita: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo

N.I.P.O.: 354-05-006-3
I.S.B.N.: 84-95463-30-X
Depósito Legal: M-52238-2005

Imprime: Rumagraf, S.A. Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

O.T. 41347

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud «Carlos III» del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Dirección del Uso Tutelado:

José M.^a Amate Blanco

Autores:

*Manuel Rodríguez Garrido
Cristina Asensio del Barrio*

Documentación, edición y difusión:

*Antonio Hernández Torres
Raimundo Alcázar Alcázar*

Agradecimiento:
A Consuelo Ruiz Peña
por su colaboración en este Informe.

Este Informe ha sido desarrollado como parte del Programa STPY-1243/03 de «Uso Tutelado, de Tecnologías o Procedimientos, previo a su inclusión en la cartera de servicios del SNS» y forma parte del Proyecto de Investigación del FIS «Uso de la FDG-PET en distintos hospitales españoles, análisis de resultados: eficacia y efectividad fundamentalmente en el ámbito oncológico» (PI041815).

Para citar este informe:

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo
Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C.
«Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con ¹⁸FDG»
Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Madrid. *Noviembre de 2005*

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

Índice

	Pág.
RESUMEN	13
INAHTA STRUCTURED ABSTRACT	15
1. INTRODUCCIÓN	17
1.1. Antecedentes	17
1.2. Descripción del funcionamiento operativo de la PET	18
1.3. Estado actual del conocimiento sobre su seguridad y eficacia	23
2. CRONOGRAMA. PRINCIPALES ACTIVIDADES	25
3. OBJETIVO	27
4. METODOLOGÍA	29
Tipo de estudio	29
Hospitales y centros PET participantes	29
Pacientes	29
Indicaciones clínicas sometidas a uso tutelado. Criterios de inclusión y exclusión	29
Número de casos	29
Fecha de inicio del estudio	29
Duración del estudio	30
Variables	30
Procedimiento de recogida de la información	31
Análisis de los datos	31
5. RESULTADOS	33
5.1. Información recibida	33
5.2. Grado de cumplimiento del Protocolo	36
5.2.1. Del total de registros	36
5.2.2. De los registros completos con los tres formularios	40
5.3. Resultados del total de registros	43
5.3.1. Edad y sexo	43
5.3.2. Distribución de casos por CC.AA.	43
5.3.3. Distribución de casos por hospital de procedencia	45
5.3.4. Distribución de casos por servicio clínico solicitante	46
5.3.5. Distribución de casos por patologías	48
5.3.6. Distribución de casos por tipo de tumor	49
5.3.7. Distribución de casos por indicaciones clínicas oncológicas	52
5.3.8. Distribución de casos por patología y sexo	52
5.3.9. Estudio PET. Radiofármacos PET	54
5.3.10. Distribución de casos por centros PET	54
5.3.11. Distribución de casos por CC.AA. y centro PET	55
5.3.12. Análisis de las imágenes PET	57
5.4. Resultados de los registros completos	59

	Pág.
5.4.1. Descriptivo general	59
5.4.1.1. Edad y sexo	59
5.4.1.2. Distribución de casos por CC.AA.	59
5.4.1.3. Distribución de casos por provincia/CC.AA.	60
5.4.1.4. Distribución de casos por hospital de procedencia	61
5.4.1.5. Distribución de casos por servicio clínico solicitante	62
5.4.1.6. Distribución de casos por patologías	64
5.4.1.7. Distribución de casos por tipo de tumor	64
5.4.1.8. Distribución de casos por indicaciones clínicas oncológicas	66
5.4.1.9. Estudio PET. Radiofármacos	69
5.4.1.10. Distribución de casos por centros PET	69
5.4.1.11. Distribución de casos por CC.AA. y centro PET	70
5.4.1.12. Análisis de las imágenes PET	72
5.4.2. Eficacia, efectividad y utilidad clínica de la PET	74
5.4.2.1. Prueba de referencia	74
5.4.2.1.1. Distribución de casos según el test de referencia empleado	74
5.4.2.1.2. Distribución de casos según el resultado de la prueba de referencia	74
5.4.2.1.3. Distribución de casos según el tipo de prueba de referencia y su resultado	74
5.4.2.2. Comparación con los métodos de diagnóstico convencional	75
5.4.2.3. Efectividad diagnóstica de la PET	80
5.4.2.2.1. Efectividad global de la PET	80
5.4.2.2.2. Efectividad diagnóstica de la PET en patologías incluidas en el Protocolo	82
5.4.2.2.3. Efectividad de la PET en patologías no incluidas en el Protocolo	82
5.4.2.2.4. Efectividad de la PET en los diferentes tumores	84
5.4.2.2.5. Efectividad de la PET para cada indicación clínica ..	94
5.4.2.4. Efectividad clínica. Impacto clínico en el manejo del paciente ..	100
6. DISCUSIÓN	105
6.1. Antecedentes	105
6.2. Aspectos técnicos	105
6.3. Patologías que han motivado la solicitud de PET	106
6.4. Indicaciones clínicas que se han solicitado	107
6.5. Características generales de la población	108
6.6. Resultados generales de la FDG-PET	108
6.7. Prueba de referencia	108
6.8. Eficacia	109
6.9. Efectividad	109
6.10. Utilidad clínica	110
6.11. Comentarios estadísticos	110
6.12. Resultados de las CC.AA. que no han enviado datos a la AETS	111
7. CONCLUSIONES	113
8. BIBLIOGRAFÍA	115

Tabla 1.	Centros PET en España	22
Tabla 2.	Distribución de estudios PET del UT	34
Tabla 3.	Distribución de casos PET y casos completos por CC.AA.	35
Tabla 4.	Distribución del total de casos según su adecuación o no al Protocolo	36
Tabla 5.	Distribución de casos de acuerdo a si cumplen o no el Protocolo	37
Tabla 6.	Distribución de casos por indicaciones clínicas	38
Tabla 7.	Distribución de casos por indicaciones clínicas, en porcentaje	38
Tabla 8.	Distribución de casos por patologías	39
Tabla 9.	Distribución de casos según si cumplen o no el Protocolo	40
Tabla 10.	Distribución de casos por patología según si cumplen o no el Protocolo	41
Tabla 11.	Distribución de casos por indicación clínica según si cumplen o no el Protocolo ..	41
Tabla 12.	Distribución de casos que no se ajustan al Protocolo por indicaciones clínicas	42
Tabla 13.	Distribución de casos que no se ajustan al Protocolo por patologías	42
Tabla 14.	Edad en hombres y mujeres	43
Tabla 15.	Distribución por provincia/CC.AA.	44
Tabla 16.	Distribución de casos por hospitales	45
Tabla 17.	Distribución de casos por servicios hospitalarios	47
Tabla 18.	Distribución de casos por indicación general	48
Tabla 19.	Distribución de casos por tumores más frecuentes	49
Tabla 20.	Distribución de casos PET en la totalidad de tumores	50
Tabla 21.	Distribución de casos PET por indicación clínica oncológica	52
Tabla 22.	Distribución del total de casos oncológicos en hombres	53
Tabla 23.	Distribución del total de casos oncológicos en mujeres	53
Tabla 24.	Distribución de casos por centro PET	55
Tabla 25.	Distribución de casos por CC.AA. y centro PET, en porcentaje	56
Tabla 26.	Distribución de casos según el tipo de análisis	57
Tabla 27.	Tipo de análisis de las imágenes PET por centro PET, en porcentaje	58
Tabla 28.	Valores de SUV máximo alcanzados	58
Tabla 29.	Distribución de los casos completos por CC.AA.	59
Tabla 30.	Distribución de los casos completos por provincia/CC.AA.	60
Tabla 31.	Distribución de los casos completos por hospital de procedencia	61
Tabla 32.	Distribución de los casos completos por los servicios hospitalarios más frecuentes	62
Tabla 33.	Distribución de los casos completos por servicio hospitalario	63
Tabla 34.	Distribución de estudios PET por patología	64
Tabla 35.	Distribución de casos completos por tipo de tumor	64
Tabla 36.	Distribución de casos completos por tumores menos frecuentes	65
Tabla 37.	Distribución de casos completos por indicación oncológica	66
Tabla 38.	Distribución de casos por el total de tumores e indicación clínica de PET	67
Tabla 39.	Distribución de casos por tumores más frecuentes e indicación clínica oncológica de PET	68
Tabla 40.	Distribución de casos completos por centro PET	69
Tabla 41.	Distribución de casos por centro PET y CC.AA., en porcentaje	70
Tabla 42.	Distribución del número de casos por centro PET y CC.AA.	71
Tabla 43.	Distribución de casos completos por centro PET según el análisis de las imágenes PET	72
Tabla 44.	Porcentaje de casos completos de cada centro PET respecto al total (100%) de los análisis de la imagen	72
Tabla 45.	Valores de SUV máximo alcanzados	73
Tabla 46.	Distribución de casos completos según la prueba de referencia	74
Tabla 47.	Distribución de casos completos según el resultado de la prueba de referencia	74
Tabla 48.	Distribución de casos completos por prueba de referencia y resultado	74
Tabla 49.	Distribución de casos por prueba de referencia y resultado, habiendo incluido los casos en que se acepta la PET sin comprobar sus resultados precisamente en el grupo de seguimiento clínico	75
Tabla 50.	Resultados de la PET, los MDC y la prueba de referencia para el total de casos	75

Tabla 51. Comparación de resultados de los MDC y la prueba de referencia	76
Tabla 52. Comparación de resultados de los MDC y la PET	76
Tabla 53. Resultados de la PET para todos los tumores	77
Tabla 54. Resultados de la PET por indicaciones clínicas	77
Tabla 55. Comparación de resultados de la PET y los MDC por tumores	78
Tabla 56. Comparación de resultados de la PET y los MDC por indicaciones clínicas	79
Tabla 57. Resultados de la PET en general	80
Tabla 58. Parámetros diagnósticos de la efectividad global de la PET-FDG en el total de pa- cientes considerados	81
Tabla 59. Parámetros diagnósticos de la efectividad global de la PET-FDG en los pacien- tes oncológicos considerados	81
Tabla 60. Parámetros diagnósticos de la PET en las patologías y situaciones clínicas ex- clusivamente contempladas en el Protocolo de UT	82
Tabla 61. Parámetros diagnósticos de la PET en las patologías o tumores o situaciones clí- nicas no contempladas en el Protocolo de UT	83
Tabla 62. Efectividad diagnóstica de la PET global y, además, comparación de la PET en indicaciones contempladas y no contempladas en el Protocolo UT	83
Tabla 63. Resultados de la PET en las patologías más frecuentes	84
Tabla 64. Resultados de la PET desglosando por tumores o patología	85
Tabla 65. Resultados de la PET para los tumores o patologías sólo en las situaciones clí- nicas contempladas en el Protocolo	85
Tabla 66. Resultados de la PET para los tumores o patologías o situaciones clínicas no con- templadas en el Protocolo	86
Tabla 67. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del carcinoma colorrectal ..	87
Tabla 68. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de los linfomas	87
Tabla 69. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del cáncer de pulmón	88
Tabla 70. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del nódulo pulmonar soli- tario	88
Tabla 71. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del melanoma	89
Tabla 72. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del cáncer de tiroides	89
Tabla 73. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de tumores de origen des- conocido	90
Tabla 74. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de tumores cerebrales	90
Tabla 75. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de tumores de cabeza y cuello	91
Tabla 76. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del cáncer de mama	91
Tabla 77. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del carcinoma testicular ..	92
Tabla 78. Efectividad diagnóstica de la PET-FDG: comparación de parámetros diagnósti- cos de la PET en los tumores más frecuentes	92
Tabla 79. Resultados de la PET-FDG para las diferentes indicaciones clínicas	94
Tabla 80. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en la re-estadificación tumoral	94
Tabla 81. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el diagnóstico diferencial benignidad/ malignidad	95
Tabla 82. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en la estadificación inicial	96
Tabla 83. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el diagnóstico diferencial recidiva vs. radionecrosis	97
Tabla 84. Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en la valoración de la respuesta a la te- rapia	98
Tabla 85. Efectividad diagnóstica de la PET-FDG: comparación de parámetros diagnósti- cos de la PET en las diferentes indicaciones clínicas	98
Tabla 86. Distribución de casos PET en función de si responden al motivo de solicitud	100
Tabla 87. Distribución de casos PET en función de si aportan información complemen- taria	100
Tabla 88. Distribución de diagnósticos confirmados o no por la PET	101
Tabla 89. Distribución de casos PET en función de si detectan nuevas lesiones	101
Tabla 90. Utilidad de la PET para los médicos que han solicitado la prueba	103

Figuras

Pág.

Figura 1.	Cámara PET	19
Figura 2.	Estudio PET normal	20
Figura 3.	Circuito de información en el UT-PET	31
Figura 4.	Porcentaje de casos que cumplen y no el Protocolo	36
Figura 5.	Distribución de casos según si cumplen o no el Protocolo	40
Figura 6.	Distribución por sexo	43
Figura 7.	Distribución por CC.AA.	44
Figura 8.	Distribución de casos por servicios hospitalarios, en porcentaje	47
Figura 9.	Distribución de casos por indicación general, en porcentaje	48
Figura 10.	Distribución de casos por tumores más frecuentes, en porcentaje	49
Figura 11.	Estudios PET en los tumores más frecuentes no autorizados en el Protocolo, en porcentaje respecto al total de no autorizados	51
Figura 12.	Estudios PET en el total de tumores no autorizados en el Protocolo, en porcentaje respecto al total de no autorizados	51
Figura 13.	Distribución de casos PET por indicación clínica oncológica	52
Figura 14.	Distribución del total de casos oncológicos en hombres, en porcentaje	53
Figura 15.	Distribución del total de casos oncológicos en mujeres, en porcentaje	54
Figura 16.	Distribución de casos por centro PET, en porcentaje	55
Figura 17.	Distribución de casos según el tipo de análisis, en porcentaje	57
Figura 18.	Distribución de los casos completos por CC.AA., en porcentaje	59
Figura 19.	Distribución de los casos completos por provincia/CC.AA., en porcentaje	60
Figura 20.	Distribución de los casos completos por los servicios hospitalarios más frecuentes, en porcentaje	62
Figura 21.	Distribución de casos completos por servicio, en porcentaje	63
Figura 22.	Distribución de casos completos por tipo de tumor, en porcentaje	65
Figura 23.	Distribución de casos completos por indicación oncológica, en porcentaje	66
Figura 24.	Distribución de casos completos por centro PET, en porcentaje	69
Figura 25.	Distribución de casos completos por centro PET y tipo de análisis de las imágenes PET, en porcentaje	73
Figura 26.	Resultados de la PET y los MDC en los diferentes tumores, en porcentaje	79
Figura 27.	Resultados de la PET y los MDC por indicaciones clínicas, en porcentaje	80
Figura 28.	Efectividad diagnóstica de la PET global y, además, comparación de la PET en indicaciones contempladas y no contempladas en el Protocolo UT, en porcentaje	84
Figura 29.	Principales parámetros diagnósticos de la PET-FDG en los diferentes tipos de tumor	93
Figura 30.	Parámetros diagnósticos más importantes de la PET-FDG en las indicaciones clínicas más frecuentes en este UT	99
Figura 31.	Respuesta de los médicos en relación con el grado de aportación de información que suministra la PET	100
Figura 32.	Influencia de la PET en el diagnóstico del paciente	102
Figura 33.	Influencia de la PET en el tratamiento, en porcentaje	102
Figura 34.	Influencia de la PET en el manejo del paciente	103
Figura 35.	Utilidad de la PET para los médicos que han solicitado la prueba PET, en porcentaje	104
Figura 36.	Utilidad clínica global de la PET, en porcentaje	104

Listado de abreviaturas

(según aparición secuencial en el informe)

PET	Tomografía por emisión de positrones
UT-PET	Uso tutelado de la tomografía por emisión de positrones
MSC	Ministerio de Sanidad y Consumo
CC.AA.	Comunidades Autónomas
AETS	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
SNS	Sistema Nacional de Salud
¹⁸ FDG	¹⁸ F-Fluoro-desoxi-glucosa
NPS	Nódulo pulmonar solitario
DD RD/RN	Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis
MBE	Medicina basada en la evidencia
FN	Falsos negativos
FP	Falsos positivos
SUV	Standardized Uptake Value (valor de captación estándar)
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
Se	Sensibilidad
E	Especificidad
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo
Ex	Exactitud diagnóstica
OR	Odds Ratio
CPP	Cociente de probabilidad positivo
CPN	Cociente de probabilidad negativo
TOD	Tumor de origen desconocido
MDC	Métodos de diagnóstico convencional
DD B/M	Diagnóstico diferencial benignidad/malignidad
Prev	Prevalencia
Índ Y	Índice de Youden

Resumen

1. Objetivo del informe

El objetivo del UT de la ^{18}F FDG-PET es conocer la eficacia y efectividad de esta tecnología respecto a los procedimientos diagnósticos habituales (técnicas de imagen morfológicas y/o funcionales), así como valorar su utilidad e impacto clínicos a través de su contribución e influencia en el manejo clínico y terapéutico de pacientes en determinadas situaciones clínicas. Mediante el Protocolo diseñado para este UT se pretende recoger toda la información necesaria para evaluar esta tecnología en las indicaciones del ámbito oncológico que han sido consensuadas por el Grupo de Seguimiento del UT del Ministerio de Sanidad y Consumo (Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Estado, Sociedades Científicas y Servicios de Salud de las diferentes Comunidades Autónomas).

2. Metodología

Tipo de estudio: Se trata de un estudio multicéntrico de seguimiento prospectivo de registros de una serie no consecutiva de casos de pacientes en determinadas situaciones clínicas oncológicas a quienes se les realiza una Tomografía por Emisión de Positrones con ^{18}F FDG. Hospitales y centros PET participantes: Los médicos pueden pertenecer a cualquier servicio clínico de cualquier hospital del territorio nacional. Los Servicios de Salud determinarán los centros PET a los que enviar a estos pacientes para la realización de la prueba PET. Pacientes: En este estudio de UT participan pacientes oncológicos que, cumpliendo una serie de requisitos de inclusión, son candidatos a someterse a una exploración PET. Cada paciente constituye un registro de la base de datos, y en ésta se incluye la información procedente de cada uno de los tres formularios del anexo II del Protocolo, además de otras variables que se han considerado de interés para valorar la efectividad de la PET. Indicaciones clínicas sometidas a uso tutelado. Criterios de inclusión y exclusión: En el Protocolo de UT de PET-FDG quedan establecidas las indicaciones clínicas para las que se

aprueba la realización de PET, así como los requerimientos mínimos exigidos y los criterios de exclusión. Esas indicaciones aprobadas son, todas ellas, situaciones clínicas para las que existe evidencia suficiente en la literatura acerca de la utilidad de la PET-FDG en comparación a otras técnicas diagnósticas.

Número de casos: Se consideraron todos los casos que hubieron cumplimentado los formularios. Fecha de inicio del estudio: El período de inclusión de pacientes para este UT comenzó el 1 de junio de 2002. Duración del estudio: Teniendo en cuenta la evolución de los procesos oncológicos que se contemplan, se consideró aconsejable un período de duración del estudio de dos años para poder generar datos fiables suficientes con los que realizar la evaluación final. La información de cada paciente incluye datos del seguimiento a los seis y a los doce meses, según se establece en las hojas de recogida de datos, para que la AETS pueda elaborar el informe final. Variables: El registro de pacientes es anónimo: a cada caso se le asigna un código de seis cifras, de las que las dos primeras corresponden al código territorial. Se recogen datos generales de edad, sexo, provincia, Comunidad Autónoma, hospital y servicio de procedencia, médico que solicita la PET. El resto de las variables son las que se especifican en los tres formularios de recogida de datos, muy extensas para resumirlas aquí. A partir de estas variables se medirá la eficacia/efectividad de la PET-FDG frente a los procedimientos diagnósticos habituales (técnicas de imagen morfológicas y/o funcionales) mediante los siguientes parámetros diagnósticos de sensibilidad (Se), especificidad (E), valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN), exactitud diagnóstica (Ex), Odds Ratio (OR) y cocientes de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN). Como prueba de referencia se utilizará la histopatología, salvo en los casos en que esto no resulte posible, en los que se empleará la evolución clínica del paciente durante un período suficiente de tiempo. Otras medidas de resultado son las que permitan valorar la utilidad de esta técnica y su impacto clínico a través de su contribución e influencia en el manejo clínico y terapéutico de pacientes en determinadas situaciones clínicas. Procedimiento de recogida

de la información: Como se mencionaba ya en el Protocolo, para que el registro de UT que se pretende implantar y analizar tenga un funcionamiento eficaz, se requieren asignaciones precisas de responsabilidad a cada uno de los niveles de generación, almacenamiento y análisis de la información.

3. Resultados

PRUEBA DE REFERENCIA: La prueba de referencia (*gold standard*) para confirmar los resultados de la PET y estudiar su efectividad ha sido la evolución clínica y/o el seguimiento radiológico y el resultado anatómico-patológico de muestras de biopsia o cirugía. **EFICACIA:** Destaca el elevado número de casos no concluyentes (426 casos) con los MDC, de los cuales la mitad (50,3%, 194 casos) fueron finalmente malignos y se descartó malignidad en la otra mitad (49,7%, 192 casos), mientras que en 40 casos no se aportan los resultados de la prueba de referencia. Comparación de los MDC y PET: En comparación con los 424 no concluyentes de los MDC, la PET presentó un resultado compatible con patología maligna en 215 casos y fue normal en 184, mientras que tanto la PET como los MDC fueron no concluyentes en 25 de ellos. También coincidieron ambos métodos en 86 casos que se informaron como no patológicos y en 97 que consideraron patológicos. En este sentido, la PET contribuye a reducir la incertidumbre diagnóstica de los MDC. **EFFECTIVIDAD:** En cuanto a la efectividad de la PET en general, respecto a los 978 pacientes que tienen prueba de referencia, que son los que analizamos en este apartado, los parámetros obtenidos muestran un rendimiento diagnóstico elevado, con una Se del 86%, E del 83%, VPP del 87%, VPN del 82%, OR de 30 y Ex del 85%. Estas cifras son similares tanto para los casos incluidos en el Protocolo como para los no incluidos. De los tumores que no están incluidos en el Protocolo destacan la alta E de la PET para el cáncer de mama (91%), con una OR de 80, una Se de 89%, y la alta Se de la PET para tumores testiculares (92%), con una OR

de 36. Por indicaciones clínicas, la PET alcanza la mayor precisión diagnóstica en el diagnóstico diferencial benignidad-malignidad de los NPS, del 95%, con OR muy elevadas de 303. Además, el alto VPN (96%) de la PET hace que esta técnica sea muy útil para estas situaciones.

4. Conclusiones

Valoración de la PET en el manejo del enfermo: En la mayoría de casos (92%) la PET ha aportado información complementaria. En un 39% de pacientes en los que la PET se solicitó para estudiar una lesión no valorable con los MDC o para confirmar el carácter metastásico de determinadas lesiones, esta técnica ha permitido detectar lesiones nuevas que ni siquiera se habían sospechado con esas técnicas convencionales. La PET ha modificado el diagnóstico y/o estadio tumoral en un alto porcentaje de casos (57%) y ha conducido a cambios en el tratamiento que se tenía previsto establecer antes de realizar la PET en un 79% de casos, de los que en un 53% condujo a un cambio intermodalidad, mientras que en un 6% fue una modificación terapéutica dentro de la misma modalidad (para el 40% restante no se aportó esta información). Además, los hallazgos de la PET han evitado la realización de otras pruebas diagnósticas, muchas de ellas invasivas y asociadas a riesgos, en el 76% de pacientes. La PET ha evitado terapias innecesarias igualmente en el 76%, unas veces suspendiendo el tratamiento cuando se confirma por PET remisión total de la enfermedad, otras veces finalizando la administración de QT y decidiendo realizar trasplante de médula ósea, y en otras ocasiones indicando una cirugía que no estaba prevista o descartándola cuando detecta más lesiones de las sospechadas inicialmente con los demás MDC. En general, los médicos consideran que la PET ha resultado útil en el manejo de sus pacientes en un 88% de casos (decisiva en el 29% y muy útil en el 35% del total), frente al restante 12% de casos donde ha sido poco o muy poco útil.

INAHTA Structured Abstract

TITLE: «MONITORIZED USE OF ^{18}F FDG POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY».

Author(s): Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. **Agency:** AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias) (Spanish Health Technology Assessment Agency). **Contact:** Rodríguez Garrido M. **Date:** November 2005. **Pages:** 122. **References:** 115. **Price:** 9 Euros. **Language:** Spanish. **English abstract:** Yes. **ISBN:** 84-95463-30-X. **Technology:** PET (Positron Emission Tomography). **MeSH keywords:** PET, FDG, Positron Emission Tomography, Cancer, Neoplasms, Tumor.

Purpose of assessment: The aim of the Monitorized Use (MU) of the ^{18}F FDG-PET is to know the efficacy and effectiveness of this technology regarding the habitual diagnostic procedures (morphological and/or functional imaging techniques), as well as to assess its utility and clinical impact through its contribution and influence in the clinical and therapeutic management of patients in certain clinical situations. By means of the protocol designed for this MU it is sought to pick up all the necessary information to evaluate this technology in the oncological field indications that have been agreed in the Group of MU Follow-up of the Ministry of Health and Consumers Affairs (State Health Technology Assessment, Scientific Societies and Health Services of the different Autonomous Communities).

Clinical review: Review of all the data of the patients gathered by means of three formularies performed for this purpose and statistical analysis of the same data.

Data Sources: All the patients of all the Spanish Hospitals (except 2 Autonomies) through the Health Services of the Autonomous Communities that may ask this exploration diagnostic method. **Basis for data selection:** Primary data of human subjects, using the radiopharmaceutical ^{18}F -FDG (^{18}F -Fluoro-deoxy-glucose), using the inclusion and exclusion criteria established by the MU Protocol. **Review process:** No. **Cost/economic analysis:** No. **Expert opinion:** Yes

Content of report/Main findings: The reference test (gold standard) to confirm the

results of the PET and to study their effectiveness has been the clinical evolution and/or the radiological follow-up and the anatomic-pathological result of biopsy samples or surgery.

EFFICACY: A large number of non conclusive cases (426 cases) with the Conventional Diagnostic Methods (CDM) = 426 cases, of those which, the half (50,3%, 194 cases) were finally malignant and malignancy was discarded in the other half (49,7%, 192 cases), while in 40 cases the results of the reference test are not given. Comparison of the CDM and PET: In comparison with the 424 not conclusive of the CDM, the PET presented a compatible result with malignancy in 215 cases and it was normal in 184, while the PET and the CDM were not conclusive in 25 of them. Both methods also coincided in 86 cases that were informed as not pathological and in 97 that were considered pathological. In this sense, the PET contributes to reduce the diagnostic uncertainty of the CDM.

EFFECTIVENESS: Regarding the 978 patients that have a reference test (that are the same we analyse in this part), the obtained parameters show a high diagnostic yield, with a Se of 86%, Sp of 83%, PPV of 87%, NPV of 82%, OR = 30 and Diagnostic Accuracy of 85%. These figures are similar for the cases included in the protocol like for those not included in the protocol. Of the tumors that are not included in the protocol we must consider the high Sp of the breast cancer (91%) with an OR of 80, and a Se of 89%, and the high Se of the PET for testicular tumors (92%) with an OR of 36. For clinical indications, the PET reaches the biggest diagnostic accuracy in the differential diagnosis benign-malign of the SPN, of 95%, with a very high OR of 303. Also, the high PET NPV (96%) makes this technique very useful for these situations.

Conclusions/Recommendations: Assessment of the PET technique in the management of patients: In most cases (92%) the PET has contributed with complementary information. In 39% of patients that the PET was requested to study a non conclusive lesion with the CDM or to confirm the metastasis character of certain lesions, this technique has allowed

to detect new lesions that had not even been suspected with those conventional techniques. The PET has modified the diagnosis and/or tumoral staging in a high percentage of cases (57%) and it has driven to changes in the treatment that one had foreseen to settle down before carrying out the PET in 79% of cases. Of those it led to an inter-modality change in 53% while in 6% it was a therapeutic modification inside the same modality (for the remaining 40% this information was not given). Also, the PET findings have avoided the making of other diagnostic tests (associated to risks many of them) in 76% of patient. The PET has avoided

unnecessary therapies equally in 76% of the cases, sometimes suspending the treatment when total remission was confirmed by PET, other times concluding the administration of QT and deciding to carry out transplant of bony marrow, and in other occasions, indicating a surgery that was not foreseen or discarding it when it detects more lesions of those suspected initially with the other CDM. In general, the physicians consider that the PET has been useful in the handling of their patients in 88% of cases (decisive in 29% and very useful in 35% of the total) in front of the remaining 12% of cases where it has been little or very little useful.

I. Introducción

El uso tutelado de la tomografía por emisión de positrones (UT-PET) se establece como procedimiento para determinar la eficacia y efectividad de esta tecnología respecto a los procedimientos diagnósticos habituales (técnicas de imagen morfológicas y/o funcionales), así como para valorar su utilidad e impacto clínicos a través de su contribución e influencia en el manejo clínico y terapéutico de pacientes en determinadas situaciones clínicas. Éstas fueron consensuadas por el Grupo de Seguimiento del UT del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC), que incluía a las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Estado, a diversas Sociedades Científicas y a los Servicios de Salud de las diferentes Comunidades Autónomas.

El objetivo final de este UT es servir a los decisores de las Administraciones sanitarias en el proceso de regulación de este método diagnóstico.

El UT-PET comenzó en junio de 2002, tras la firma del correspondiente Protocolo en el que se establecían las indicaciones clínicas autorizadas para la realización de la prueba bajo tutela, cuya dirección recayó en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del ISCIII, dependiente del MSC. En este Protocolo también se incluían los tres formularios de recogida de la información necesaria para evaluar la PET: el formulario 1, con información general administrativa y de la situación clínica del paciente; el formulario 2, con los datos referentes al estudio PET, y el tercero de seguimiento a los 6 y 12 meses.

I.1. Antecedentes

La Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) es una forma de investigación que examina las consecuencias clínicas, sociales y económicas derivadas del uso de la tecnología, así como los efectos directos e indirectos, deseados e indeseados, y a corto y medio plazo. La información obtenida en el proceso de una ETS se fundamenta en la evidencia científica disponible, su utilidad en el proceso de toma de decisiones (en este caso de regulación) y la oportunidad y adaptación al tiempo y ámbito de esta decisión.

La disposición adicional primera del Real Decreto 63/1995, de ordenación de prestaciones, habilita al Sistema Nacional de Salud (SNS) para evaluar las tecnologías y adoptar iniciativas de UT, que se contempla como un procedimiento de ETS cuando existen incertidumbres relevantes sobre la efectividad y/o seguridad de determinadas tecnologías.

El Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 25 de octubre de 1999 acordó la implantación del UT en seis técnicas o procedimientos, entre ellos la PET. Ese mismo acuerdo preveía la creación de un Grupo de Seguimiento para resolver las dudas y dificultades que pudieran surgir en la aplicación del UT.

Al día de hoy, la Ley de Cohesión y Calidad del SNS, Ley 16/2003, de 28 de mayo, ratifica la figura de los UT y les confiere entidad jurídica como un instrumento de definición de la política de prestaciones del SNS.

En el capítulo I: «De las Prestaciones», sección II: «Desarrollo y Actualización de la Cartera de Servicios», el artículo 22 trata del UT:

«1. El Ministerio de Sanidad y Consumo, por propia iniciativa o a propuesta de las correspondientes Administraciones públicas sanitarias y previo acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, podrá autorizar el uso tutelado de determinadas técnicas, tecnologías o procedimientos.

2. El uso tutelado tendrá como finalidad establecer el grado de seguridad, eficacia, efectividad o eficiencia de la técnica, tecnología o procedimiento antes de decidir sobre la conveniencia o necesidad de su inclusión efectiva en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud.

Se realizará con arreglo a un diseño de investigación, por períodos de tiempo limitados, en centros expresamente autorizados para ello y de acuerdo con Protocolos específicos destinados a garantizar su seguridad, el respeto a la bioética y el logro de resultados relevantes para el conocimiento. En todo caso, será imprescindible contar con el consentimiento informado de los pacientes a los que se vaya a aplicar dichas técnicas, tecnologías o procedimientos.»

Y en el artículo 27, sobre Garantías de seguridad, se dice que «para aquellas técnicas, tecnologías o procedimientos respecto de los que no exista suficiente información para determinar su seguridad, el Ministerio de Sanidad y Consumo acordará, en su caso, con las comunidades autónomas el uso tutelado».

En la reunión del Grupo de Seguimiento de UT del día 20 de marzo de 2002, la AETS presentó el Protocolo de UT para la recogida de información sobre la utilización de la PET con ^{18}F -flúor-desoxiglucosa (^{18}FDG). Tras varias reuniones de miembros de las diferentes Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Estado, representantes de las Sociedades Científicas y de los Servicios de Salud de varias CC.AA., se concretaron por consenso las indicaciones clínicas oncológicas para las que se autoriza la realización de PET-FDG. Estas indicaciones son hasta el momento las siguientes: melanoma maligno recurrente, carcinoma colorrectal recurrente, caracterización de nódulo pulmonar solitario (NPS), estadificación inicial de cáncer de pulmón no microcítico, diagnóstico diferencial entre recidiva y radionecrosis (DD RD/RN) en tumores del sistema nervioso central, estadificación, reestadificación y valoración de masa residual de linfomas, tumores de cabeza y cuello recurrentes y, por último, recurrencia de cáncer de tiroides.

Las indicaciones contempladas están basadas en el radiofármaco ^{18}FDG . El motivo de no haber incluido otros radiofármacos distintos como la ^{18}F Fluorodopa, el $^{15}\text{H}_2\text{O}$, el $^{15}\text{CO}_2$, el ^{11}C -carfentanil o el ^{11}C -fluomazenil se debe a que del análisis de los 1.015 informes que se habían estudiado sobre peticiones individualizadas de utilización de la PET tramitadas a través del INSALUD central, sólo se había contemplado la ^{18}FDG , aunque empiecen a existir medios para realizar la exploración PET utilizando otro radiofármaco (concretamente la Dopa marcada).

La FDG es el radiofármaco habitualmente empleado para el análisis del metabolismo tumoral o de las lesiones epileptógenas, por lo que es el que se emplea más frecuentemente en la clínica. Por ello, los informes de todas las Agencias de Evaluación del mundo analizados hasta ahora se refieren a la PET-FDG de forma casi exclusiva.

Por otro lado, existe un gran número de marcadores para utilizar con la PET. De éstos, algunos sólo se utilizan en investigación y se pueden indicar de forma excepcional y esporádica para el estudio clínico. De todas for-

mas, la literatura científica contemplaba escasamente las indicaciones de esos otros radiofármacos y se consideró que aún no existían referencias bibliográficas suficientes como para que pueda defenderse la existencia de una evidencia científica sólida sobre la utilización de estos otros marcadores distintos a la ^{18}FDG .

Para la confección de las indicaciones se utilizaron distintos informes, tanto para el ámbito cardiológico como para el neurológico u oncológico (ver apartado de bibliografía específica).

Para la revisión de determinadas patologías, se examinaron artículos procedentes de los estudios realizados por la AETS para la confección de los informes que esta Agencia ha realizado sobre la PET-FDG y que, por consiguiente, aportan datos primarios. La estrategia de búsqueda y metodología utilizada tanto en el cribado (*screening*) de los mismos como los criterios de inclusión y exclusión aplicados y su clasificación según criterios de medicina basada en la evidencia (MBE) están descritos en los informes de la AETS sobre PET-FDG en neurología y oncología clínica no neurológica. Hasta el año 2002, la AETS había realizado diferentes revisiones sistemáticas sobre la eficacia y efectividad de esta tecnología en ciertas patologías del ámbito de la neurología¹ y oncología^{2,3}.

El 1 de junio de 2002 dio comienzo el UT de la PET-FDG, tras la firma de aprobación del Protocolo a finales de mayo de 2002.

1.2. Descripción del funcionamiento operativo de la PET

La PET es una técnica de diagnóstico por imagen dentro del campo de la medicina nuclear. Ya en 1961 se desarrolla la primera cámara de positrones, pero este método diagnóstico no comienza a tener utilidad práctica hasta que Ter-Pogossian describe los algoritmos de reconstrucción de imágenes, a mediados de los setenta, y a finales de la década de los ochenta es cuando se difunde en la práctica clínica, en especial en el ámbito oncológico, tras la aparición de las cámaras de cuerpo completo.

Desde sus inicios, esta técnica se ha utilizado fundamentalmente con fines de investigación en procesos tumorales, neuropsiquiátricos y cardiológicos, pero en los últimos años se ha

observado una clara tendencia hacia una progresiva aplicación clínica.

Se trata de un procedimiento no invasivo que detecta y cuantifica la actividad metabólica de los diferentes fenómenos fisiológicos o patológicos, dando una información funcional *in vivo* de dichos procesos², unas veces complementaria y otras adicional a las técnicas de imagen estructurales.

Algunos centros PET constan de la unidad de producción de radiofármacos y de la cámara PET (dedicada, de coincidencia o sistema híbrido PET-TAC) conectada a uno o varios ordenadores con el *software* adecuado para el procesamiento de las imágenes PET. La unidad de producción de radiofármacos PET puede incluir un ciclotrón, un laboratorio de radiofarmacia donde se procede a la síntesis y marcaje de las moléculas mediante módulos automáticos de síntesis, y un laboratorio de control de calidad.

Las imágenes PET se obtienen tras la administración por vía intravenosa de ciertos radiotrazadores emisores de positrones. Con los radionúclidos utilizados, de corto semiperíodo, como el flúor-18 (¹⁸F), el carbono-11 (¹¹C), oxígeno-15 (¹⁵O) y nitrógeno-13 (¹³N), se puede marcar prácticamente cualquier molécula de forma relativamente sencilla y sin modificar su conducta. La mayoría de estos isótopos se produce en ciclotrones de uso médico mediante la aceleración de protones y deuterones que colisionan con determinados blancos o dianas, produciéndose una reacción nuclear en la que se obtienen los isótopos radiactivos.

El radiotrazador más utilizado con fines clínicos es la ¹⁸F-FDG, fluoro-2-deoxi-glucosa marcada con ¹⁸F, un análogo de la glucosa con un semiperíodo de 109,8 minutos. La ¹⁸F-FDG es captada por las células por un mecanismo de transporte facilitado, igual que la glucosa no marcada, y una vez en su interior es fosforilada por la hexoquinasa a ¹⁸F-FDG-6-fosfato, que ya no sigue la ruta normal metabólica de la glucosa no marcada, de modo que, como tampoco puede difundir fuera de la célula, queda atrapada en su interior. Por ello, la actividad detectada de ¹⁸F se relaciona muy estrechamente con el acúmulo de ¹⁸F-FDG-6-fosfato y con la actividad glicolítica de esas células.

Cámaras PET

El tomógrafo PET registra la radiación procedente de la reacción de aniquilación que se ocasiona dentro del paciente. Tras la inyección por vía intravenosa del radiotrazador, los positrones emitidos por los radionúclidos son atraídos, después de un corto recorrido no mayor de 3 mm, por su antipartícula, el electrón, y ambos se destruyen. En cada aniquilación de estos positrones con los electrones se generan dos fotones gamma de alta energía (511 Kev), de la misma dirección pero de sentidos opuestos, que impresionan con los cristales detectores de la cámara PET, generando la imagen por coincidencia de la distribución corporal del radiofármaco administrado a ese paciente (figura 1).

Figura 1

Cámara PET



Estos fotones de alta energía son menos susceptibles a la dispersión y absorción que los otros de menor energía utilizados en las técnicas funcionales de imagen convencionales, por lo que la PET presenta mayor calidad de imagen³.

La cámara PET consta de múltiples detectores de centelleo pareados, dispuestos en anillo alrededor del paciente, que actúan en coincidencia detectando casi simultáneamente ambos fotones, y se asume que la desintegración se localiza en la denominada línea de respuesta (LOR) que une los dos detectores. Para que una coincidencia sea considerada como válida los dos fotones deben alcanzar los respectivos detectores en un intervalo de tiempo establecido (ventana de coincidencia), y se requiere un nivel mínimo de energía que asegure que no han sufrido dispersiones (fenómeno de *scatter*) considerables en el trayecto. Otro error posible es el ocasionado por las coincidencias aleatorias (*randoms*) cuando detectores opuestos registran la llegada de su fotón, de energía apropiada y en la ventana temporal establecida para cada coincidencia, pero cada uno de ellos ocasionado de un proceso de aniquilación diferente.

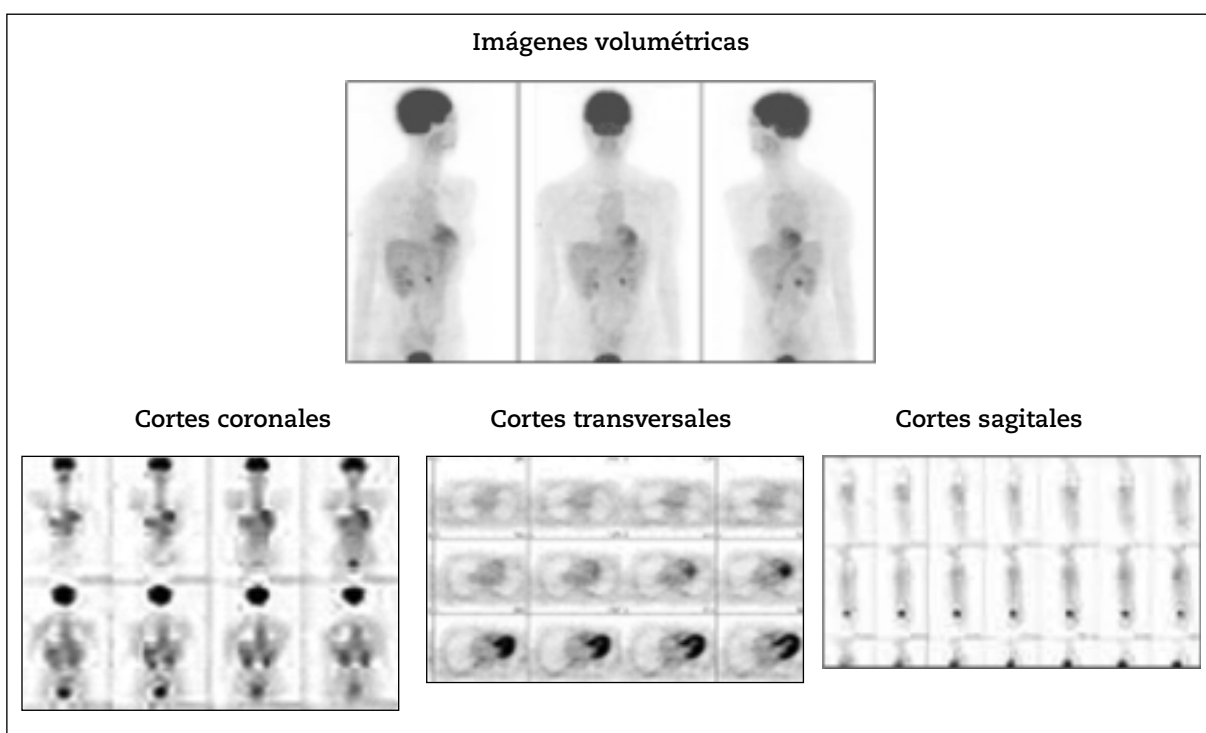
Esta detección en coincidencia es la principal característica que diferencia la PET de

las demás técnicas de medicina nuclear. Debido a que la información posicional en PET se obtiene sin necesidad de los colimadores utilizados en las exploraciones convencionales, la eficiencia de detección intrínseca obtenida en la PET es mucho mayor que con las gammacámaras convencionales y proporciona una resolución espacial superior, de hasta 4 mm.

Antes de analizar las imágenes es preciso realizar la corrección de atenuación de los fotones emitidos dentro del paciente. En general, se utiliza una fuente rotatoria, de germanio-68 (⁶⁸Ge) o de cesio-137 (¹³⁷Cs), con la que se obtiene una imagen de la transmisión del sujeto a estudiar. En los tomógrafos híbridos que combinan PET-TAC se utiliza la TAC para realizar este proceso de corrección.

Para la reconstrucción de las imágenes PET, generalmente se utilizan métodos iterativos que han permitido una mejora en la calidad de la imagen frente a la reconstrucción por retroproyección filtrada. Tras procesar la información recogida en la cámara se obtienen imágenes tridimensionales o volumétricas y/o tomográficas o seccionales paralelas a los principales planos del cuerpo, sagital, coronal y transversal (figura 2).

Figura 2
Estudio PET normal



Técnica de la exploración

Habitualmente se realiza una inyección intravenosa simple de 200-500 MBq de 2-[¹⁸F]FDG tras un período de ayuno de al menos 6 horas. El paciente debe permanecer en reposo entre 30-40 minutos en decúbito supino hasta ser posicionado en la cámara e iniciarse la adquisición de datos a través de la cámara PET. Para evitar contracturas musculares por estrés y reducir la posibilidad de resultados falsos positivos, se administra un relajante muscular. También es necesario el máximo vaciado de la vejiga antes de la exploración para evitar artefactos de imagen debidos a una concentración radiactiva relativamente alta en los cálculos de la pelvis renal y en la vejiga.

La interpretación de las imágenes PET puede hacerse de forma cualitativa o visual y semicuantitativa, utilizando diversos índices de captación como el SUV (*Standardized Uptake Value*), definido por Haberkorn⁴ como el cociente entre la captación de FDG en la lesión y la captación media en el resto del organismo. Este valor permite cuantificar la captación de FDG en el tumor, proporcionando un diagnóstico más exacto que el análisis visual. El «valor umbral» o *cutoff* más aceptado para diferenciar lesiones benignas de malignas se sitúa en torno a 2,5-3,0 para tejidos blandos, y a 2,0 para lesiones óseas.

Los cambios en la fisiología tumoral se presentan de forma más precoz que los cambios anatómicos, por lo que la PET-FDG permite detectar las alteraciones bioquímicas y fisiológicas ocasionadas por procesos tumorales cuando aún no se evidencian con otras técnicas de diagnóstico por imagen⁵. El diferente metabolismo existente entre el tejido normal y el maligno⁶ es lo que lleva al gran contraste en la captación del radiofármaco que se observa en estas imágenes. Sin embargo, aunque esto es lo que habitualmente sucede, la captación de ¹⁸F-FDG varía ampliamente entre los distintos tipos de tumores. Así, se han descrito captaciones muy elevadas en tumores de alta agresividad tumoral, con niveles altos de GLUT1 y GLUT3, y de enzimas de la glicólisis como la hexoquinasa, la fosfofructoquinasa y la piruvato deshidrogenasa, mientras que en los linfomas no Hodgkin de bajo grado y en los carcinomas broncoalveolares puede no producirse captación de FDG, ocasionando falsos negativos (FN) de esta técnica. Por el contrario, determinadas patologías benignas como procesos inflamatorios activos, fundamentalmente la tuberculosis, pero también abscesos y granulomas de otras etiologías, pueden captar FDG generando resultados falsos positivos (FP) de la PET.

Se consideran contraindicaciones relativas para la realización de la PET las afecciones generales graves que imposibiliten la inmovilidad del paciente durante la realización de la prueba, así como la diabetes mellitus mal controlada con una concentración de glucosa en plasma superior a 250 mg/dl.

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

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

Indicaciones

Las aplicaciones diagnósticas más frecuentes de la PET son las oncológicas, el estudio de trastornos neurológicos y de enfermedades neurodegenerativas, la epilepsia, el estudio de viabilidad miocárdica y de enfermedad isquémica. Entre las principales indicaciones de esta técnica en el campo de la oncología destacan las siguientes⁷:

- Detección de tumores malignos, por su capacidad de diferenciar procesos benignos de malignos, dadas las diferencias fisiopatológicas y en la actividad biológica que existen entre ellos.
- Estadificación y re-estadificación, gracias a la posibilidad de realizar estudios de cuerpo entero en una misma exploración.
- Detección de recurrencias tumorales.
- Localización de tumor primario desconocido.
- Confirmación de recidiva vs. radionecrosis.
- Detección de segundo tumor primario (especialmente en cánceres de cabeza y cuello).

- Predicción de la respuesta a la quimioterapia.
- Monitorización del tratamiento: el poder valorar de forma precoz la respuesta al tratamiento permite modificaciones del mismo en aquellos casos con escasa o nula respuesta.

En España se establece el primer centro PET en el año 1995 y desde entonces se han instalado nuevos centros PET públicos y privados, existiendo en el momento actual un total de 31 centros, 8 públicos y 23 privados; 19 son cámaras PET, 10 son PET-TAC y 3 de coincidencia (un centro privado tiene una cámara PET y un

PET-TAC). Existen en funcionamiento 8 ciclotrones, distribuidos en los siguientes centros: Centro PET Complutense, Instituto FOCUSCAN, PET-CUN, CAD-PET Sevilla, CNA-Sevilla, CETIR-Barcelona, IMI-Hospital del Mar, Red-PET Iberia-Valencia. En otros países, fundamentalmente en Estados Unidos, se han realizado muchos estudios PET con fines de experimentación e investigación, mientras que en España la gran mayoría de las exploraciones PET se han realizado por indicación clínica.

En la tabla 1 se muestran los centros PET existentes en España hasta la fecha actual.

Tabla 1
Centros PET en España

CC.AA.	Ciudad	Número	Financiación	Nombre del centro PET
Madrid	Madrid	5	Cuatro privados, uno público	— Centro PET Complutense — Centro PET Recoletas La Milagrosa — Instituto PET FOCUSCAN — Clínica La Luz — Hosp. Universitario La Paz
Castilla y León	Valladolid	2	Privados	— Centro PET Recoletas — Centro diagnóstico PET de Castilla y León
Andalucía	Sevilla Málaga Granada	3 1 1	Dos privados, uno público Privado Público	— Hosp. Virgen del Rocío — CAD-PET Sevilla — PET Cartuja — CAD-PET Málaga — Hosp. Virgen de las Nieves
Navarra	Pamplona	1	Privado	— Clínica Universitaria de Navarra
Cataluña	Barcelona	5	Tres privados, dos públicos	— Clínica Corachan — Hospital del Mar — CETIR — Hosp. Clínico — Hosp. Bellvitge
País Vasco	Bilbao	1	Privado	— Clínica Vicente San Sebastián
C. Valenciana	Alicante Valencia	4 3	Privado Dos privados, uno público	— FIVO — Clínica Medimar — Hosp. San Jaime — Centro PET Mediterráneo — Hosp. 9 de Octubre — Hosp. Dr. Peset — Hosp. Benidorm
Galicia	La Coruña	2	Públicos	— Sanatorio Quirúrgico Modelo — Complejo Hospitalario de Santiago
Aragón	Zaragoza	1	Privado	— Clínica Quirón
Cantabria	Santander	1	Público	— Hosp. Marqués de Valdecilla
Baleares	Palma de Mallorca	1	Privado	— Clínica Rotger

1.3. Estado actual del conocimiento sobre su seguridad y eficacia

Seguridad

Se trata de una tecnología segura para la cual existe evidencia⁸⁻¹¹ de que no conlleva riesgos apreciables en su aplicación a los pacientes, siempre que se cumplan las normas de radioprotección vigentes en nuestro país.

Eficacia

La utilidad atribuida a esta tecnología se basa en su alta eficiencia de contraste, lo que apli-

cado a la oncología supone una gran capacidad para diferenciar entre lesiones benignas y malignas¹². Esto puede utilizarse tanto para la caracterización de tumores primarios¹³⁻¹⁵ como para la estadificación y re-estadificación de tumores malignos¹⁶⁻²², la detección de tumor residual y recidivas²³⁻²⁵, el diagnóstico diferencial entre recurrencia tumoral y secuelas post-tratamiento²⁶⁻²⁹, y la monitorización de la respuesta al tratamiento^{30,31}.

En el caso de algunas enfermedades neuropsiquiátricas, enfermedades que ocasionan trastornos bioquímicos y que cursan prácticamente sin cambios anatómicos, la PET podría ser también útil³²⁻³⁵. Igualmente, algunos estudios consideran las posibilidades de esta técnica en la selección de pacientes candidatos a procedimientos de revascularización miocárdica por su capacidad de identificar miocardio viable³⁶.

2. Cronograma. Principales actividades

- Mayo de 2002: se aprueba el Protocolo de UT de la utilización de la PET-FDG en determinadas situaciones clínicas.
- Junio de 2002: se inicia dicho Protocolo con el envío por parte del MSC de los formularios 1, 2 y 3, correspondientes al anexo II del mismo, tanto en formato electrónico como en papel, a las Consejerías de Salud de las diferentes CC.AA.
- Junio de 2002: se proyecta, diseña y elabora una aplicación informática (con Microsoft Office, Access) específica para la recogida de casos de este UT.
- Desde junio de 2002 hasta junio de 2004 se reciben en la AETS los diferentes formularios procedentes de las Consejerías de Sanidad, Servicios de Salud y Gerencias de Salud de las CC.AA. Traslado de la información contenida en los mismos a la base de datos para su posterior depuración y explotación con el programa de análisis estadístico SPSS.
- Diciembre de 2002: elaboración y entrega del primer informe provisional sobre la información recibida hasta la fecha y el análisis de los primeros registros.
- Febrero de 2004: elaboración y entrega del informe anual provisional correspondiente a los casos recibidos hasta ese momento.
- Junio de 2004: finaliza la recogida de nuevos casos (formularios 1 y 2).
- Diciembre de 2004: finaliza la recogida de los formularios 3 de seguimiento de los casos recibidos en la AETS con anterioridad a junio de 2004.

3. Objetivo

El objetivo del UT de la ^{18}F FDG-PET es conocer la eficacia y efectividad de esta tecnología respecto a los procedimientos diagnósticos habituales (técnicas de imagen morfológicas y/o funcionales), así como valorar su utilidad e impacto clínicos a través de su contribución e influencia en el manejo clínico y terapéutico de pacientes en determinadas situaciones clínicas.

Mediante el Protocolo diseñado para este UT se pretende recoger toda la información necesaria para evaluar esta tecnología en las indi-

caciones del ámbito oncológico que han sido consensuadas por el Grupo de Seguimiento del UT del Ministerio de Sanidad y Consumo (Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Estado, Sociedades Científicas y Servicios de Salud de las diferentes Comunidades Autónomas).

El objetivo final de este UT es servir a los decisores de las Administraciones sanitarias en el proceso de regulación de este procedimiento diagnóstico.

4. Metodología

Tipo de estudio

Se trata de un estudio multicéntrico de seguimiento prospectivo de registros de una serie no consecutiva de casos de pacientes en determinadas situaciones clínicas oncológicas a quienes se les realiza una Tomografía por Emisión de Positrones con ^{18}FDG .

Hospitales y centros PET participantes

Los médicos pueden pertenecer a cualquier servicio clínico de cualquier hospital del territorio nacional. Los Servicios de Salud determinarán los centros PET a los que enviar a estos pacientes para la realización de la prueba PET.

Pacientes

En este estudio de UT participan pacientes oncológicos que, cumpliendo una serie de requisitos de inclusión, son candidatos a someterse a una exploración PET. Cada paciente constituye un registro de la base de datos, y en ésta se incluye la información procedente de cada uno de los tres formularios del anexo II del Protocolo además de otras variables que se han considerado de interés para valorar la efectividad de la PET.

Indicaciones clínicas sometidas a uso tutelado. Criterios de inclusión y exclusión

En el Protocolo de UT de PET-FDG quedan establecidas las indicaciones clínicas para las que se aprueba la realización de PET, así como los requerimientos mínimos exigidos y los criterios de exclusión. Esas indicaciones

aprobadas son, todas ellas, situaciones clínicas para las que existe evidencia suficiente en la literatura acerca de la utilidad de la PET-FDG en comparación a otras técnicas diagnósticas.

El **criterio de exclusión general** válido para todas las indicaciones contempladas en el Protocolo es que no se podrán realizar exploraciones PET con frecuencia superior a una vez al año, a menos que exista evidencia médica suficiente demostrada documentalmente que especifique la sospecha de recurrencia o metástasis dentro de este período, siempre que estén de acuerdo a las indicaciones y criterios de inclusión.

Para cada una de las situaciones se establecieron unos **criterios de inclusión y exclusión** diferentes, que se pueden contemplar en el Protocolo de UT de la ^{18}FDG -PET que se aprobó en mayo de 2002.

Número de casos

En cuanto al tamaño muestral, al tratarse de diferentes situaciones clínicas en distintos tumores, esperamos que el número mínimo de 35 pacientes (que es el considerado como óptimo por Kent y Larson³⁷ y adoptado por la Veterans Health Administration de EE.UU. y la AETS en sus informes para clasificar los trabajos publicados como de categoría metodológica A) se pueda alcanzar, e incluso superar, en la mayoría de las indicaciones oncológicas para las que este UT ha sido aprobado. Es posible que en algunos tumores (por ejemplo, en cáncer de tiroides) no se llegue a esta cifra óptima, pero, dada su menor frecuencia, también sería útil el análisis de estas indicaciones con el número de pacientes que consigamos.

Fecha de inicio del estudio

El período de inclusión de pacientes para este UT comenzó el 1 de junio de 2002.

Duración del estudio

Teniendo en cuenta la evolución de los procesos oncológicos que se contemplan, se consideró aconsejable un período de duración del estudio de dos años para poder generar datos fiables suficientes con los que realizar la evaluación final. La información de cada paciente incluye datos del seguimiento a los seis y a los doce meses, según se establece en las hojas de recogida de datos, para que la AETS pueda elaborar el informe final.

Variables

El registro de pacientes es anónimo: a cada caso se le asigna un código de seis cifras, de las que las dos primeras corresponden al código territorial.

Se recogen datos generales de edad, sexo, provincia, Comunidad Autónoma, hospital y servicio de procedencia, médico que solicita la PET.

En el **formulario 1** del Protocolo se incluyen las variables relacionadas con el proceso patológico, situación clínica del paciente, pruebas diagnósticas realizadas antes de la PET y justificación de la solicitud de la prueba:

- Localización del tumor, grado de diferenciación, estadio tumoral, clasificación TNM o la que corresponda según el tipo de tumor.
- Estado clínico funcional de la OMS en el momento de solicitud de la PET.
- Tratamientos que ha recibido el paciente: tipo [cirugía, quimioterapia (QT) y/o radioterapia (RT)], fecha de la intervención quirúrgica, fecha de inicio y de finalización de la QT y/o RT, pautas terapéuticas administradas, respuesta al tratamiento. En caso de no haber recibido ningún tratamiento todavía, explicación del motivo de la abstención terapéutica.
- Pruebas diagnósticas de imagen (RX, TAC, RM, ECO, Gammagrafías, Rastreo con ¹³¹I, SPECT, EEG, otras), determinación de los niveles de marcadores tumorales, tiroglobulina y/o calcitonina.
- Resultados de citología, PAAF, biopsias.
- Justificación de la solicitud de PET.
- Abordaje terapéutico presumible.

En el **formulario 2** se recoge información referente a la PET:

- Centro PET donde se realizó la prueba.
- Fecha de realización.
- Análisis visual y/o semicuantitativo de las imágenes PET.
- Informe detallado de la misma.
- Si el resultado de la PET permite o no dar respuesta al motivo de la petición de la exploración.
- Si la PET ha aportado o no alguna información complementaria.

Del **formulario 3** se recogen las siguientes variables:

- Estado clínico funcional de la OMS en el momento de la revisión del paciente.
- Pruebas diagnósticas que se han realizado tras la PET para confirmar sus resultados.
- Si la PET ha modificado el tratamiento previsto y, en caso afirmativo, si el cambio ha sido inter o intramodalidad.
- Tratamiento que haya recibido después de la PET, grado de respuesta al mismo.
- Diagnóstico definitivo.
- Valoración del clínico de la utilidad de la PET.
- Si la PET ha confirmado o no el diagnóstico.
- Si la PET ha cambiado o no el tratamiento.

A partir de estas variables se medirá la eficacia/efectividad de la PET-FDG frente a los procedimientos diagnósticos habituales (técnicas de imagen morfológicas y/o funcionales) mediante los siguientes parámetros diagnósticos de sensibilidad (Se), especificidad (E), valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN), exactitud diagnóstica (Ex), Odds Ratio (OR) y cocientes de probabilidad positivo y negativo (CPP y CPN). Como prueba de referencia se utilizará la histopatología, salvo en los casos en que esto no resulte posible, en los que se empleará la evolución clínica del paciente durante un período suficiente de tiempo.

Otras medidas de resultado son las que permitan valorar la utilidad de esta técnica y su impacto clínico a través de su contribución e influencia en el manejo clínico y terapéutico de pacientes en determinadas situaciones clínicas. Si fuera posible, se analizaría también su eficiencia.

Procedimiento de recogida de la información

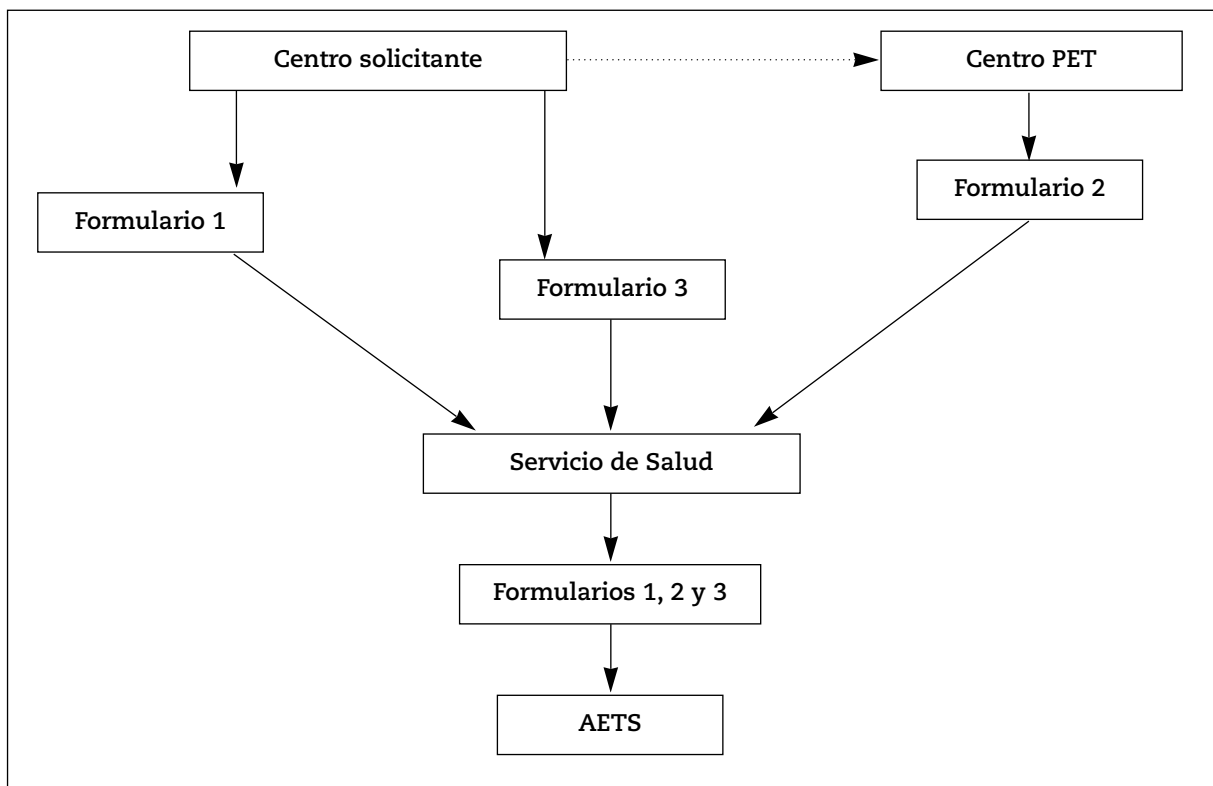
Como se mencionaba ya en el Protocolo, para que el registro de UT que se pretende implan-

tar y analizar tenga un funcionamiento eficaz, se requieren asignaciones precisas de responsabilidad a cada uno de los niveles de generación, almacenamiento y análisis de la información.

La figura 3 representa un esquema descriptivo del proceso general.

Figura 3

Circuito de información en el UT-PET



Análisis de los datos

Por un lado, se presentan todos los casos recibidos en esta Agencia, procedentes de las diferentes CC.AA.

Por otro lado, se aportan los resultados del análisis descriptivo y del estudio de efectividad de la PET de los datos recogidos en la base de datos configurada específicamente para este UT con el programa Office Access v.2000. Tras depurar la base de datos, se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS v.12, con el que se realiza un análisis descrip-

tivo general de las variables demográficas y clínicas, utilizando todos los registros de esta base de datos. Para las variables cuantitativas, edad y valor del SUV (*Standardized Uptake Value*), se dan la media, desviación estándar (DE), mediana, rango y se compara la edad entre sexos. Se presenta la distribución de las diferentes patologías en función del sexo.

Para el estudio de la efectividad de la PET sólo se analizan aquellos registros completos, es decir, aquellos con los tres formularios, pues se necesita la información de seguimiento para confirmar o descartar los resultados de la PET.

5. Resultados

5.1. Información recibida

El número total de casos PET correspondientes al período de tiempo establecido para la recogida de casos de este UT, es decir, aquellos casos solicitados a partir de junio de 2002, de los que se envía a la AETS el formulario 2 del estudio PET antes de junio de 2004 y el formulario 3 de seguimiento clínico antes de final de diciembre de 2004, ha sido de **3.977**. No obstante, el envío de nuevos casos a la AETS ha continuado hasta la fecha de hoy, alcanzando una cifra total de casos recibidos en esta Agencia de **5.111**, tal como se detalla en la tabla 2. En la tabla 3 se muestra el total de casos completos recibidos con F3, que asciende a 978.

Estos casos han sido analizados y sus resultados se presentan en este informe. Sin embar-

go, para el estudio de efectividad y utilidad clínica de esta tecnología diagnóstica se precisa del formulario 3, en el que se incluye la información de seguimiento del paciente y de confirmación de los resultados de la PET, por lo que para este objetivo sólo se han utilizado los casos completos con los tres formularios. De estos 3.977 casos, sólo se ha recibido el formulario 3 de 917 casos (23%); sin embargo, con el fin de aumentar este tamaño muestral, se decidió incluir aquellos otros casos completos aunque se hubieran recibido con posterioridad a las fechas antes mencionadas. Así se incluyeron **61** casos más, completos, con los tres formularios recibidos a partir de junio de 2004, con lo que el total de casos considerados ha sido de **4.038**, pero para el análisis definitivo de la efectividad y utilidad clínica de la PET sólo se han considerado los 978 casos (24,22%) completos.

Tabla 2

Distribución de estudios PET del UT

CC.AA.	2001	2002	2003	Enero-junio 2004	Total hasta junio 2004	Julio-diciembre 2004	2005	Total desde junio 2004	Total
Aragón		69	138	104	311	193	142	335	646
Baleares		8	41		49				49
Castilla-La Mancha			98	64	162	65		65	227
Canarias	1	17	42		60				60
Cantabria		38	120	55	213	49	24	73	286
Castilla y León		104	321	106	531	167	133	300	831
Extremadura		33	178	1	212				212
Galicia			328	395	723				723
La Rioja		17	50	39	106	37	25	62	168
Madrid		1	438	308	747				747
Murcia	3	14	205	164	386	241	5	246	632
Navarra	11	47	52	35	145	47	6	53	198
País Vasco			321		321				321
Valencia		9	2		11				11
Total	15	357	2.334	1.271	3.977	799	335	1.134	5.111

Tabla 3

Distribución de casos PET y casos completos por CC.AA.

CC.AA.	N.º PET hasta junio 2004	N.º PET con F3 hasta junio 2004	N.º PET a partir de junio 2004	N.º PET con F3 desde junio 2004	Total de casos	Total de casos completos con los 3 formularios
Aragón	311	40	317	5	646	45
Baleares	49	23			49	23
Castilla-La Mancha	162		65		227	
Canarias	60				60	
Cantabria	213	9	73		286	9
Castilla y León	531	63	286	8	831	71
Extremadura	212	88			212	88
Galicia	723	83			723	83
La Rioja	106	45	62	4	168	49
Madrid	747	340			747	340
Murcia	386	134	246	34	632	168
Navarra	145	92	53	10	198	102
País Vasco	321				321	
Comunidad Valenciana	11				11	
Total	3.977	917	1.134	61	5.111	978

5.2. Grado de cumplimiento del Protocolo

5.2.1. Del total de registros

Del total de 2.878 estudios PET analizados, 2.235 (79%) se ajustaban a las indicaciones consensuadas en el Protocolo de UT de la PET, mientras que los restantes 603 (21%) se solici-

taron por otros motivos no contemplados en dicho Protocolo. Se desconoce en 40 casos (1,39%) (tabla 4 y figura 4).

En la tabla 5 se presenta la distribución de estudios PET en función de si cumplen o no las condiciones establecidas en el Protocolo de UT y según el tumor o patología que hubieran motivado la solicitud de la prueba, y en las tablas 6 y 7 según las indicaciones clínicas, en número de casos y porcentaje, respectivamente.

Tabla 4

Distribución del total de casos según su adecuación o no al Protocolo

¿Se ajusta al Protocolo?	N.º casos PET	Porcentaje
No	603	21,25
Sí	2.235	78,75
No se sabe	40	
Total	2.878	100,00

Figura 4

Porcentaje de casos que cumplen y no el Protocolo

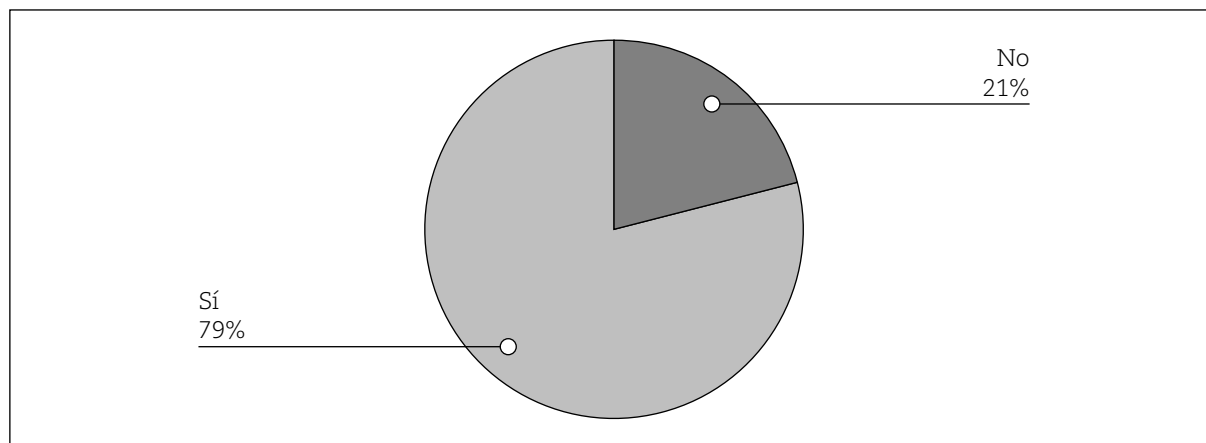


Tabla 5

Distribución de casos de acuerdo a si cumplen o no el Protocolo

Tumor/Patología	N.º de casos que se adecuan o no al Protocolo de UT-PET		Total
	No	Sí	
Linfomas	25	506	531
Colorrectal	12	506	518
Pulmón	129	289	418
Nódulo pulmonar solitario	11	332	343
Tumor de origen desconocido	19	149	168
Cabeza y cuello	8	130	138
Tiroides	2	122	124
Mama	109		109
Melanoma	6	99	105
Cerebro	21	68	89
Ginecológico	51		51
Testicular	37		37
Epilepsia		34	34
Sarcoma	27		27
Páncreas	19		19
Estómago	18		18
Vejiga	16		16
Hígado	14		14
Corazón	14		14
Renal	13		13
Tumor de partes blandas	12		12
Intestino	9		9
Enfermedad degenerativa	6		6
Óseo	6		6
Próstata	4		4
Tumor neuroendocrino	3		3
Tímoma	3		3
Mieloma	2		2
Pleural	2		2
Paratiroides	1		1
Tumor medular	1		1
Peritoneo	1		1
Suprarrenal	1		1
Tumor del seno endodérmico	1		1
No se especifica			40
Total	603	2.235	2.878

Tabla 6

Distribución de casos por indicaciones clínicas

Indicación clínica	N.º de casos adecuados o no al Protocolo		Total
	No	Sí	
Re-estadificación	416	1.298	1.714
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	59	336	395
Estadificación inicial	48	326	374
Localización de tumor de origen desconocido	18	149	167
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	4	80	84
Valoración de la respuesta al tratamiento	36	7	43
Epilepsia	0	34	34
Enfermedad miocárdica	14	0	14
Enfermedad cerebral degenerativa	6	0	6
No se sabe			53
Total	595	2.230	2.878

Tabla 7

Distribución de casos por indicaciones clínicas, en porcentaje

Indicaciones clínicas	N.º de casos adecuados o no al Protocolo		Total
	No	Sí	
Re-estadificación	69,22	58,15	60,50
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	9,82	15,05	13,94
Estadificación inicial	7,99	14,70	13,27
Localización de tumor de origen desconocido	3,00	6,68	5,89
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	0,67	3,58	2,97
Valoración de la respuesta al tratamiento	5,99	0,31	1,52
Epilepsia	0,00	1,52	1,20
Enfermedad miocárdica	2,33	0,00	0,49
Enfermedad cerebral degenerativa	1,00	0,00	0,21
Total	100,00	100,00	100,00

Los casos que no se ajustan al Protocolo se muestran en la tabla 8.

Tabla 8
Distribución de casos por patologías

Patología	N.º de casos (porcentaje respecto al propio tumor o indicación)	Porcentaje (respecto al global de los no incluidos en el Protocolo)	Motivo
Pulmón	129 (30,86)	21,39	120 por re-estadificación, 7 por DD B-M, 2 para valorar respuesta al tratamiento
Linfomas	25 (4,71)	4,15	Valoración tratamiento sin sospecha de recurrencia
Cerebro	21 (23,60)	3,48	Tumor primario
TOD	19 (11,31)	3,15	No confirmación histológica
Colorrectal	12 (2,32)	1,99	8 por estadificación inicial, 4 para valorar respuesta al tratamiento
Nódulo pulmonar solitario	11 (3,21)	1,82	Antecedentes de tumor maligno
Melanoma	6 (5,71)	1,00	Estadificación inicial
Cabeza y cuello	8 (5,80)	1,33	Estadificación inicial
Tiroides	2 (1,61)	0,33	Valoración tratamiento sin sospecha de recurrencia
Mama	109 (100)	18,08	No contemplada en el Protocolo
Ginecológico	51 (100)	8,46	No contemplada en el Protocolo
Testicular	37 (100)	6,14	No contemplada en el Protocolo
Sarcomas	27 (100)	4,48	No contemplada en el Protocolo
Páncreas	19 (100)	3,15	No contemplada en el Protocolo
Estómago	18 (100)	2,99	No contemplada en el Protocolo
Vejiga	16 (100)	2,65	No contemplada en el Protocolo
Hepáticos	14 (100)	2,32	No contemplada en el Protocolo
Renales	13 (100)	2,16	No contemplada en el Protocolo
Tumor de partes blandas	12 (100)	1,99	No contemplada en el Protocolo
Intestino delgado	9 (100)	1,49	No contemplada en el Protocolo
Óseos	6 (100)	1,00	No contemplada en el Protocolo
Próstata	4 (100)	0,66	No contemplada en el Protocolo
Timoma	3 (100)	0,50	No contemplada en el Protocolo
Tumor neuroendocrino	3 (100)	0,50	No contemplada en el Protocolo
Pleura	2 (100)	0,33	No contemplada en el Protocolo
Mieloma	2 (100)	0,33	No contemplada en el Protocolo
Peritoneo	2 (100)	0,17	No contemplada en el Protocolo
Paratiroides	1 (100)	0,17	No contemplada en el Protocolo
Suprarrenal	1 (100)	0,17	No contemplada en el Protocolo
Tumor medular	1 (100)	0,17	No contemplada en el Protocolo
Tumor del seno endodérmico	1 (100)	0,17	No contemplada en el Protocolo
Enfermedad miocárdica	14 (100)	2,32	No contemplada en el Protocolo
Enfermedad cerebral degenerativa	6 (100)	1,00	No contemplada en el Protocolo
Total	603	100,00	

5.2.2. De los registros completos con los tres formularios

En cuanto a los 978 casos completos con los tres formularios, la mayoría se ajustan al Protocolo, tal como se aprecia en la tabla 9 y figura 5.

En la tabla 10 se presenta la distribución de casos según el tumor o patología, y en la tabla

11 según la indicación clínica y si están o no incluidos en el Protocolo de UT-PET.

En la tabla 12 se muestran las indicaciones clínicas de los 194 estudios PET cuya solicitud no está incluida en el Protocolo, y en la tabla 13 la distribución de casos y el motivo por el que no se consideran incluidos en el Protocolo.

Tabla 9

Distribución de casos según si cumplen o no el Protocolo

¿Se ajustan al Protocolo?	N.º de casos	Porcentaje
No	783	80,14
Sí	194	19,86
No se sabe	1	
Total	978	100,00

Figura 5

Distribución de casos según si cumplen o no el Protocolo

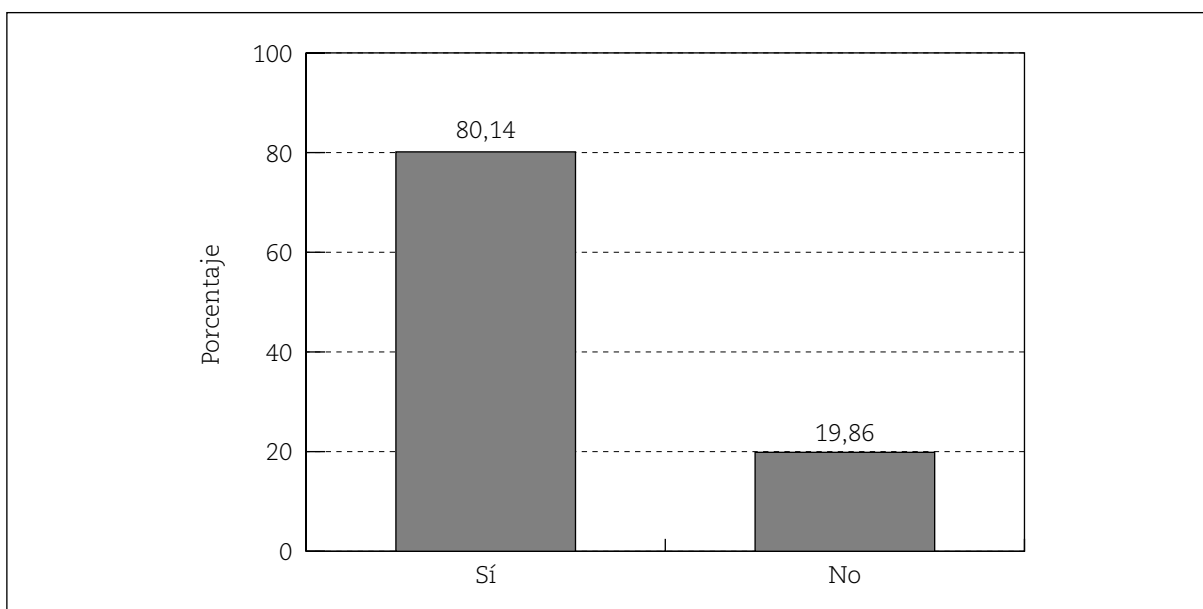


Tabla 10
Distribución de casos por patología según si cumplen o no el Protocolo

Tumor/Patología	Sí en el Protocolo		No en el Protocolo		Total
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	
Linfomas	192	92,75	15	7,25	207
Colorrectal	202	98,54	3	1,46	205
Pulmón	79	62,20	48	37,80	127
Nódulo pulmonar solitario	117	97,50	3	2,50	120
Melanoma	46	97,87	1	2,13	47
Tumor de origen desconocido	40	95,24	2	4,76	42
Tiroides	40	100,00	0	0,00	40
Cerebro	28	75,68	9	24,32	37
Mama	0	0,00	33	100,00	33
Cabeza y cuello	31	96,88	1	3,13	32
Ginecológico	0	0,00	11	100,00	11
Estómago	0	0,00	11	100,00	11
Testicular	0	0,00	10	100,00	10
Sarcoma	0	0,00	8	100,00	8
Intestino	0	0,00	6	100,00	6
Renal	0	0,00	5	100,00	5
Páncreas	0	0,00	5	100,00	5
Hígado	0	0,00	4	100,00	4
Tumor de partes blandas	0	0,00	4	100,00	4
Vejiga	0	0,00	4	100,00	4
Próstata	0	0,00	2	100,00	2
Tumor medular	0	0,00	1	100,00	1
Mieloma	0	0,00	1	100,00	1
Tumor del seno endodérmico	0	0,00	1	100,00	1
Paratiroides	0	0,00	1	100,00	1
Pleural	0	0,00	1	100,00	1
Tumor neuroendocrino	0	0,00	1	100,00	1
Epilepsia	8	100,00	0	0,00	8
Enfermedad cerebral degenerativa	0	0,00	3	100,00	3
Sin especificar					1
Total	783	80,06	194	19,84	978

Tabla 11
Distribución de casos por indicación clínica según si cumplen o no el Protocolo

Indicación clínica	Sí en el Protocolo		No en el Protocolo		Total
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	
Re-estadificación	496	77,87	141	22,14	637
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	119	86,86	18	13,14	137
Estadificación inicial	89	88,12	12	11,88	101
Tumor de origen desconocido	40	97,56	1	2,44	41
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	31	96,88	1	3,13	32
Valoración de la respuesta al tratamiento	—		18	100,00	18
Epilepsia	8	100,00	—		8
Enfermedad cerebral degenerativa	—		3	100,00	3
No se especifica		80,06			1
Total	783	77,86	194	19,84	978

Tabla 12

Distribución de casos que no se ajustan al Protocolo por indicaciones clínicas

Indicaciones	N.º de casos	Porcentaje
Re-estadificación	141	72,68
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	18	9,28
Valoración respuesta al tratamiento	18	9,28
Estadificación inicial	12	6,19
Enfermedad cerebral degenerativa	3	1,55
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	1	0,52
TOD	1	0,52
Total	194	100,00

Tabla 13

Distribución de casos que no se ajustan al Protocolo por patologías

Patología	N.º de casos (porcentaje respecto a ese tumor)	Porcentaje (respecto al global)	Motivo
Pulmón	48 (37,80)	24,74	47 por re-estadificación, 1 por valoración de la respuesta al tratamiento
Linfomas	15 (7,25)	7,73	Valoración tratamiento sin sospecha de recurrencia
Cerebro	9 (24,32)	4,64	1 por tumor primario, 7 por DD lesión B/M
NPS	3 (2,50)	1,55	Re-estadificación: antecedentes de tumor maligno
CCR	3 (1,46)	1,55	Estadificación inicial
TOD	2 (4,76)	1,03	No confirmación histológica previa
Cabeza y cuello	1 (3,13)	0,52	Tumor primario para DD lesión B/M
Melanoma	1 (2,13)	0,52	Estadificación inicial
Mama	33 (100)	17,01	No contemplada en el Protocolo
Ginecológico	11 (100)	5,67	No contemplada en el Protocolo
Estómago	11 (100)	5,67	No contemplada en el Protocolo
Testicular	10 (100)	5,15	No contemplada en el Protocolo
Sarcomas	8 (100)	4,12	No contemplada en el Protocolo
Intestino delgado	6 (100)	3,09	No contemplada en el Protocolo
Renales	5 (100)	2,58	No contemplada en el Protocolo
Páncreas	5 (100)	2,58	No contemplada en el Protocolo
Hepáticos	4 (100)	2,06	No contemplada en el Protocolo
Vejiga	4 (100)	2,06	No contemplada en el Protocolo
Tumor partes blandas	4 (100)	2,06	No contemplada en el Protocolo
Próstata	2 (100)	1,03	No contemplada en el Protocolo
Pleura	1 (100)	0,52	No contemplada en el Protocolo
Paratiroides	1 (100)	0,52	No contemplada en el Protocolo
Mieloma	1 (100)	0,52	No contemplada en el Protocolo
Tumor medular	1 (100)	0,52	No contemplada en el Protocolo
Tumor neuroendocrino	1 (100)	0,52	No contemplada en el Protocolo
Tumor seno endodérmico	1 (100)	0,52	No contemplada en el Protocolo
Enf. cerebral degenerativa	3 (100)	1,55	No contemplada en el Protocolo
Total	194	100,00	

5.3. Resultados del total de registros

Los siguientes resultados corresponden al análisis de los 2.878 (71%) registros incluidos en la base de datos del UT-PET, debido a que, por diversos motivos, no fue posible el análisis de los restantes 1.160 casos.

5.3.1. Edad y sexo

De un total de 2.719 casos (94%) de los que se dispone de resultados de la variable sexo, el

63% (1.703 casos) son hombres y el 37% (1.016 casos) son mujeres (figura 6).

La edad media de los casos registrados es de 54,79 años, con una DE de 16,82, mediana de 57,01, edad mínima de 3 y máxima de 92 años. No se dispone de la edad en el 13% (368 casos).

La edad media de los hombres es superior a la de las mujeres, y esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (tabla 14).

Figura 6

Distribución por sexo

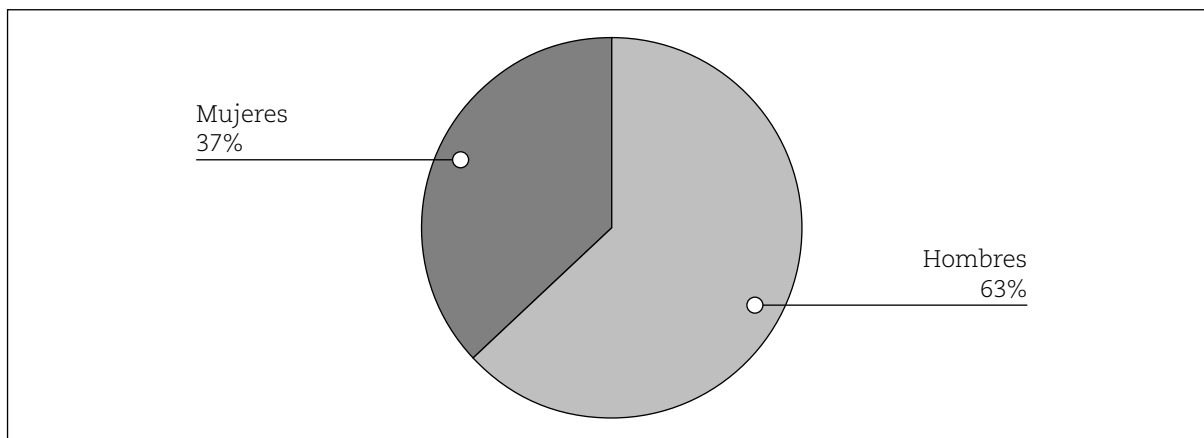


Tabla 14

Edad en hombres y mujeres

	Edad media	Mediana	Intervalo	Desviación típica
Hombres	56,01	58,31	4 a 87	16,50
Mujeres	49,73	50,02	5 a 92	16,53

5.3.2. Distribución de casos por CC.AA.

En la figura 7 se representa el porcentaje de estudios PET realizados en las diferentes CC.AA.

Los registros procedentes de algunas CC.AA. incluyen información sobre la provincia de origen del paciente. En la tabla 15 se muestra la distribución de casos por provincia o, en su defecto, por CC.AA.

Figura 7

Distribución por CC.AA.

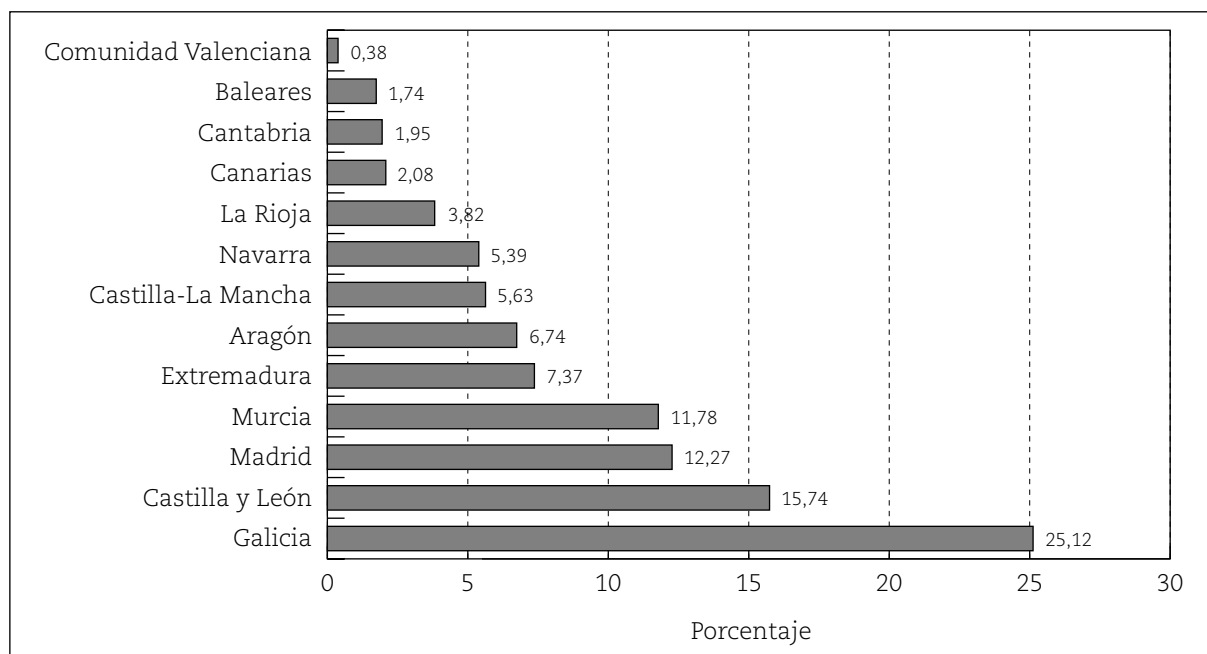


Tabla 15

Distribución por provincia/CC.AA.

Provincia/CC.AA.	N.º de casos	Porcentaje
Resto provincias Galicia	508	17,65
Madrid	353	12,27
Murcia	339	11,78
La Coruña	215	7,47
Extremadura	212	7,37
Navarra	155	5,39
Zaragoza	136	4,73
Valladolid	130	4,52
Ciudad Real	116	4,03
La Rioja	110	3,82
Burgos	96	3,34
León	70	2,43
Zamora	64	2,22
Cantabria	56	1,95
Salamanca	52	1,81
Baleares	50	1,74
Cuenca	42	1,46
Teruel	36	1,25
Santa Cruz de Tenerife	31	1,08
Las Palmas	29	1,01
Palencia	24	0,83
Huesca	22	0,76
Soria	14	0,49
Valencia	11	0,38
Albacete	4	0,14
Ávila	3	0,10
Total	2.878	100,00

5.3.3. Distribución de casos por hospital de procedencia

Los pacientes a quienes se les ha realizado la PET proceden de diversos hospitales. La dis-

tribución de casos en porcentaje de exploraciones PET correspondientes a cada hospital se presenta en la tabla 16.

Tabla 16

Distribución de casos por hospitales

Hospitales	N.º solicitudes PET	Porcentaje
Complejo Hospital Universitario Santiago (CHUS)	394	14,37
Hospital Universitario La Paz	174	6,35
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca	172	6,28
Hospital Juan Canalejo	155	5,65
Hospital Universitario Miguel Servet	118	4,30
Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro	105	3,83
Hospital General Universitario Morales Meseguer	98	3,58
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	90	3,28
Hospital de Navarra	79	2,88
Hospital Infanta Cristina	77	2,81
Hospital General Yagüe	76	2,77
Hospital Clínico Universitario de Salamanca	54	1,97
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	48	1,75
Hospital Don Benito - Villanueva de la Serena	46	1,68
Hospital General Nuestra Señora del Rosell	42	1,53
Hospital General Virgen de la Luz	41	1,50
Hospital Universitario Del Río Hortega	40	1,46
Complejo Asistencial Universitario Son Dureta	39	1,42
Hospital Doce de Octubre	36	1,31
Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide	35	1,28
Hospital de Mérida	34	1,24
Hospital de León	32	1,17
Complejo Hospitalario Xeral - Calde	31	1,13
Hospital Virgen del Camino	31	1,13
Hospital El Bierzo	30	1,09
Clínica Universitaria de Navarra	29	1,06
Hospital Virgen de la Concha	28	1,02
Hospital Universitario Puerta de Hierro	28	1,02
Complejo Hospitalario Xeral - Cíes	27	0,99
Complejo Hospitalario Orense (CHOU)	25	0,91
Hospital Nuestra Señora de Candelaria	25	0,91
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	23	0,84
Centro Oncológico de Galicia	22	0,80
Hospital General Obispo Polanco	20	0,73
Hospital de Móstoles	20	0,73
Hospital Universitario de la Princesa	19	0,69
Hospital Rafael Méndez	18	0,66
Hospital Ramón y Cajal	18	0,66
Hospital General La Mancha Centro	18	0,66
Complejo Sanitario Provincial de Plasencia	17	0,62
Hospital Provincial de Zamora	17	0,62
Complejo Hospital Pontevedra(CHOP)	15	0,55
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria	15	0,55
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	15	0,55
Hospital de Barbastro	15	0,55
Hospital Virgen de Altagracia	14	0,51
Hospital Nuestra Señora de Alarcos	14	0,51
Hospital General Río Carrión	13	0,47
Fundación Instituto Valenciano Oncología	13	0,47

Tabla 16 (continuación)

Hospitales	N.º solicitudes PET	Porcentaje
Hospital Clínico Universitario San Carlos	13	0,47
Complejo Hospitalario de Cáceres	13	0,47
Hospital de Alcañiz	12	0,44
Hospital Meixoeiro	11	0,40
Hospital Reina Sofía	11	0,40
Hospital General de Llerena	11	0,40
Fundación Jiménez Díaz	11	0,40
Hospital Severo Ochoa	9	0,33
Complejo Asistencial de Soria	8	0,29
Hospital Sierrallana	7	0,26
Hospital Divino Vallés	7	0,26
Hospital General San Jorge	7	0,26
Hospital Santa Bárbara	7	0,26
Hospital Dr. Negrín	6	0,22
Hospital Can Misses	6	0,22
Fundación Hospital Son Llatzer	5	0,18
Fundación Hospital Calahorra	4	0,15
Hospital Los Arcos	4	0,15
Hospital Monforte de Lemos	3	0,11
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete	3	0,11
Hospital Nuestra Señora Sonsoles	3	0,11
Hospital Santos Reyes	3	0,11
Hospital Campo Arañuelo	3	0,11
Hospital Costa	2	0,07
Hospital García Orcoyen	2	0,07
Hospital San Pedro de Alcántara	2	0,07
Hospital Virgen del Puerto	2	0,07
Hospital Comarcal de Laredo	2	0,07
Hospital Virgen del Castillo	2	0,07
Hospital General Universitario de Murcia	2	0,07
Hospital Medina del Campo	2	0,07
Hospital Universitario de Getafe	2	0,07
Fundación Hospital de Manacor	2	0,07
Policlínico de Vigo (POVISA)	1	0,04
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	1	0,04
Hospital San Telmo	1	0,04
Hospital Ciudad de Coria	1	0,04
Fundación Hospital Alcorcón	1	0,04
Hospital Comarcal NO de la Región de Murcia	1	0,04
Hospital de Cruces	1	0,04
Complejo Hospitalario Ciudad Real	1	0,04
Hospital Royo Villanova	1	0,04
No se especifica	137	
Total	2.878	100,00

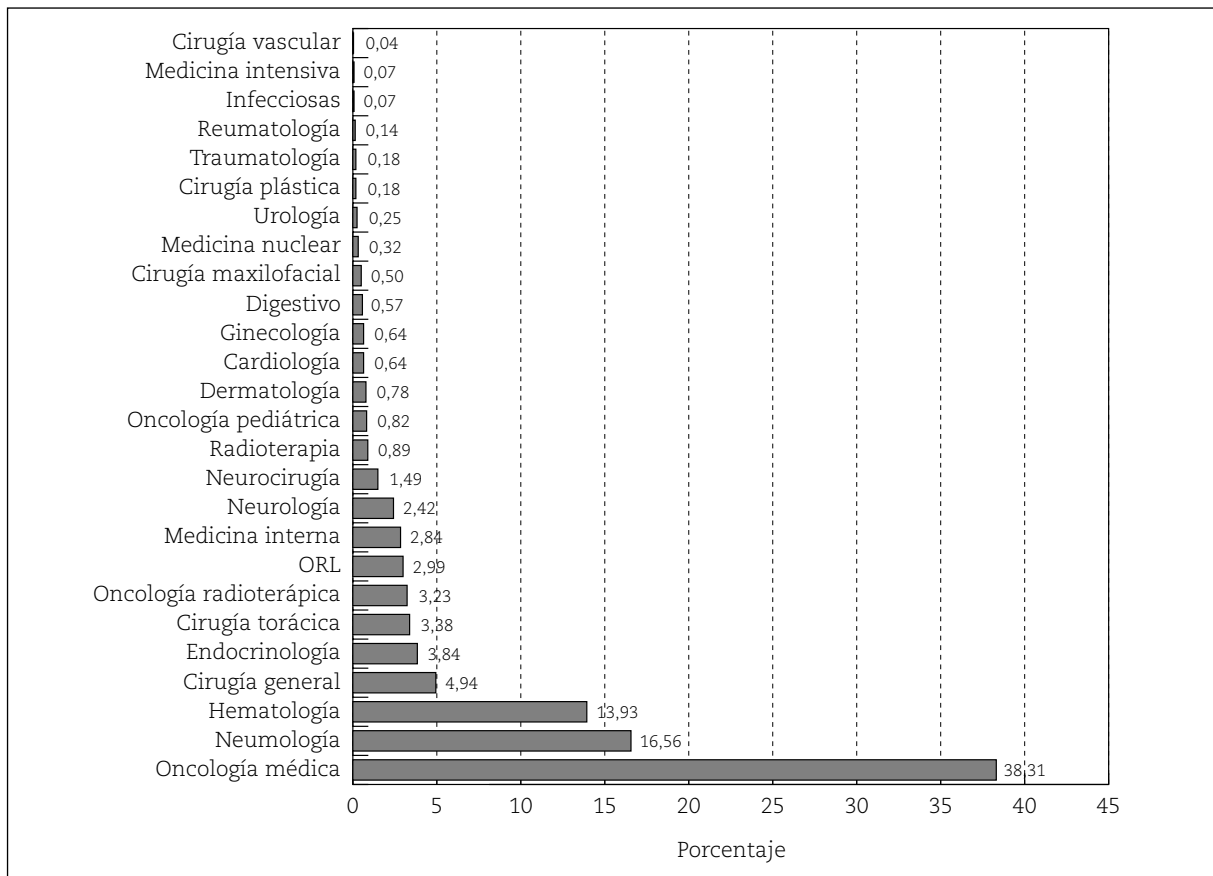
5.3.4. Distribución de casos por servicio clínico solicitante

Desde diferentes servicios clínicos se ha solicitado la prueba PET, tal como se refleja en la tabla 17 y figura 8.

Tabla 17
Distribución de casos por servicios hospitalarios

Servicio	N.º solicitudes PET	Porcentaje
Oncología médica	1.078	38,31
Neumología	466	16,56
Hematología	392	13,93
Cirugía general	139	4,94
Endocrinología	108	3,84
Cirugía torácica	95	3,38
Oncología radioterápica	91	3,23
Otorrinolaringología (ORL)	84	2,99
Medicina interna	80	2,84
Neurología	68	2,42
Neurocirugía	42	1,49
Radioterapia	25	0,89
Oncología pediátrica	23	0,82
Dermatología	22	0,78
Cardiología	18	0,64
Ginecología	18	0,64
Digestivo	16	0,57
Cirugía maxilofacial	14	0,50
Medicina nuclear	9	0,32
Urología	7	0,25
Cirugía plástica	5	0,18
Traumatología	5	0,18
Reumatología	4	0,14
Infecciosas	2	0,07
Medicina intensiva	2	0,07
Cirugía vascular	1	0,04
No se especifica	64	
Total	2.878	100,00

Figura 8
Distribución de casos por servicios hospitalarios, en porcentaje



5.3.5. Distribución de casos por patologías

La principal indicación clínica de la PET en este UT, claramente más frecuente que cual-

quier otra, es el estudio de enfermedades oncológicas (tabla 18 y figura 9).

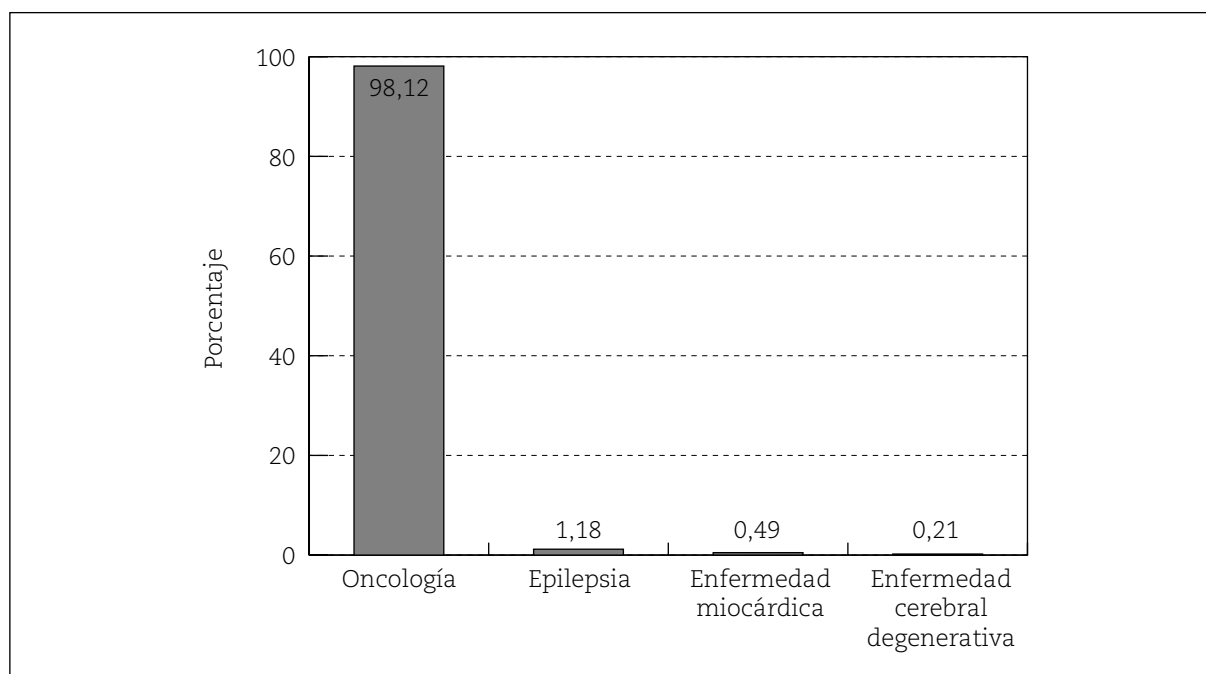
Tabla 18

Distribución de casos por indicación general

Indicación general	N.º de casos	Porcentaje
Oncología	2.824	98,12
Epilepsia	34	1,18
Enfermedad miocárdica	14	0,49
Enfermedad cerebral degenerativa	6	0,21
Total	2.878	100,00

Figura 9

Distribución de casos por indicación general, en porcentaje



5.3.6. Distribución de casos por tipo de tumor

Los tumores más frecuentes son los linfomas (enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin) y los carcinomas colorrectales. Les siguen en orden de frecuencia el cáncer de pulmón y el NPS. Menos frecuentes son el tumor de ori-

gen desconocido (TOD), tumores de cabeza y cuello, el cáncer de tiroides, melanoma y de cerebro. Otros tumores por los que se ha solicitado PET no están incluidos en el Protocolo de UT de esta tecnología. No se especifica el tumor en 32 casos (1,13%). Ver tabla 19 y figura 10. En la tabla 20 se presenta la distribución de casos PET desglosada para el total de tumores.

Tabla 19

Distribución de casos por tumores más frecuentes

Tumor	N.º de casos	Porcentaje
Linfomas	532	19,05
Colorrectal	520	18,62
Pulmón	419	15,01
Nódulo pulmonar solitario	344	12,32
Tumor de origen desconocido	168	6,02
Cabeza y cuello	138	4,94
Tiroides	125	4,48
Melanoma	106	3,80
Cerebro	89	3,19
Otros tumores	351	12,57
No se especifica	32	
Total	2.824	100,00

Figura 10

Distribución de casos por tumores más frecuentes, en porcentaje

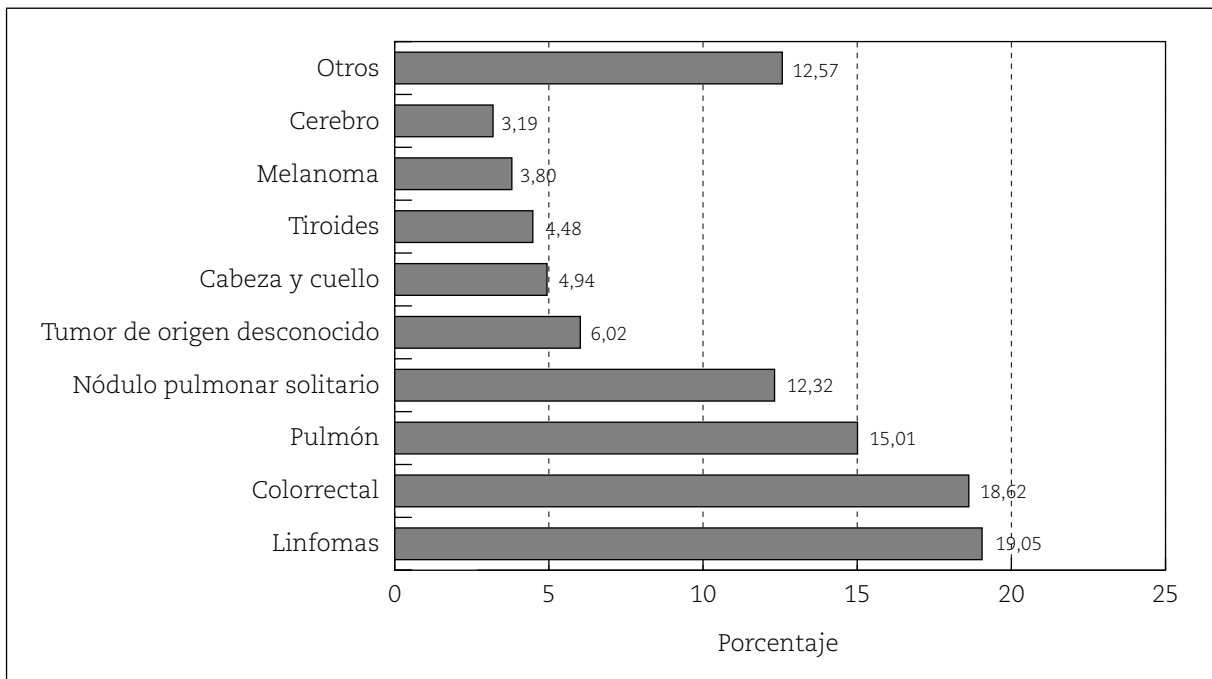


Tabla 20

Distribución de casos PET en la totalidad de tumores

Tumor	N.º de casos	Porcentaje
Linfomas	532	18,69
Colorrectal	520	18,27
Pulmón	419	14,72
Nódulo pulmonar solitario	344	12,09
Tumor de origen desconocido	168	5,90
Cabeza y cuello	138	4,85
Tiroides	125	4,39
Mama	109	3,83
Melanoma	106	3,72
Cerebro	89	3,13
Ginecológico	51	1,79
Testicular	37	1,30
Sarcoma	27	0,95
Páncreas	19	0,67
Estómago	18	0,63
Vejiga	16	0,56
Hígado	14	0,49
Renal	13	0,46
Tumor de partes blandas	12	0,42
Intestino	9	0,32
Óseo	6	0,21
Próstata	4	0,14
Tumor neuroendocrino	3	0,11
Timoma	3	0,11
Peritoneo	2	0,07
Mieloma	2	0,07
Pleural	2	0,07
Suprarrenal	1	0,04
Tumor medular	1	0,04
Tumor del seno endodérmico	1	0,04
Paratiroides	1	0,04
Total	2.792	98,10
No se especifica	32	
Total	2.824	

Entre los linfomas, los no Hodgkin son algo más frecuentes (58,14%) que los Hodgkin. De los carcinomas colorrectales, el 45,66% son de colon, el 39,89 de recto, y el 14,45% recto-sigmoideos. De los tumores pulmonares, sólo un 2% son microcíticos, aunque en un 15% de los estudios PET realizados a pacientes con cáncer de pulmón no se especifica su histología. Un 70% de los carcinomas tiroideos son diferenciados; el resto, medulares.

En el grupo de otros tumores, todos ellos no contemplados en el Protocolo de UT-PET, se incluyen diversos cánceres, tal como se aprecia en las figuras 11 y 12.

Entre este grupo de tumores podemos diferenciar tres grupos concretos de tumores: gi-

necológicos, urológicos y digestivos, y el 17% restante corresponde a tumores poco frecuentes. Entre los tumores ginecológicos, los más frecuentes son los de mama, que constituyen el 68,13%, mientras que los de ovario y útero se han solicitado en un 17,50 y 14,37% de casos, respectivamente. Algo más de la mitad de los tumores urológicos son testiculares (52,86%); otros PET se han realizado en pacientes con cáncer de vejiga, un 22,86% del total de urológicos; otros por cáncer de próstata (5,71%) y por tumores renales (18,57%). En cuanto a los tumores digestivos no incluidos en el Protocolo de UT, los de páncreas han supuesto casi un 32%, un 30% los gástricos, un 23% los esofágicos y un 15% los de intestino delgado.

Figura 11

Estudios PET en los tumores más frecuentes no autorizados en el Protocolo, en porcentaje respecto al total de no autorizados

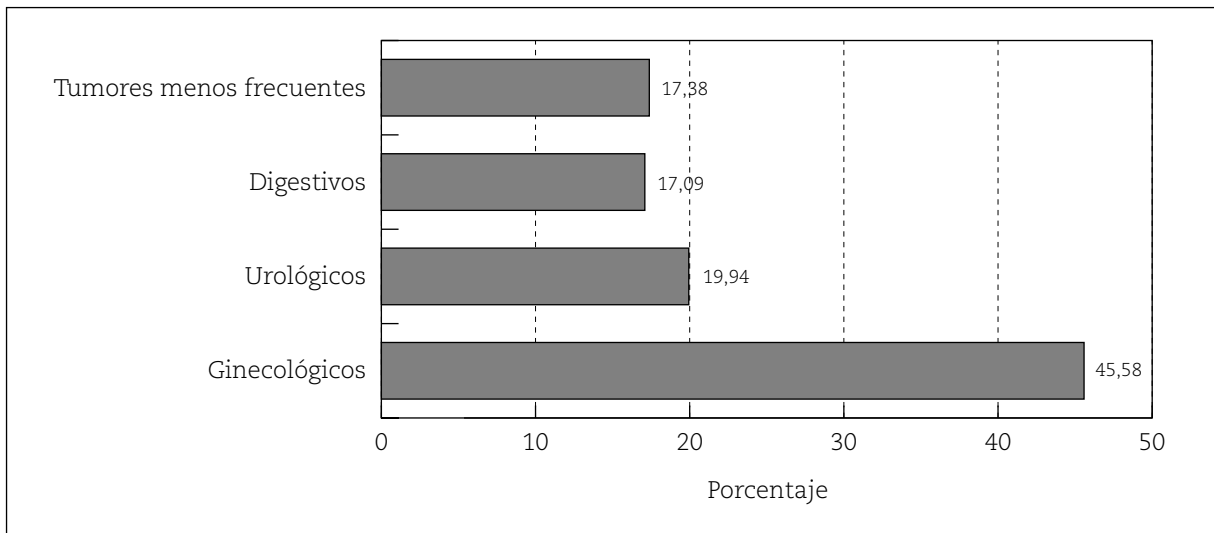
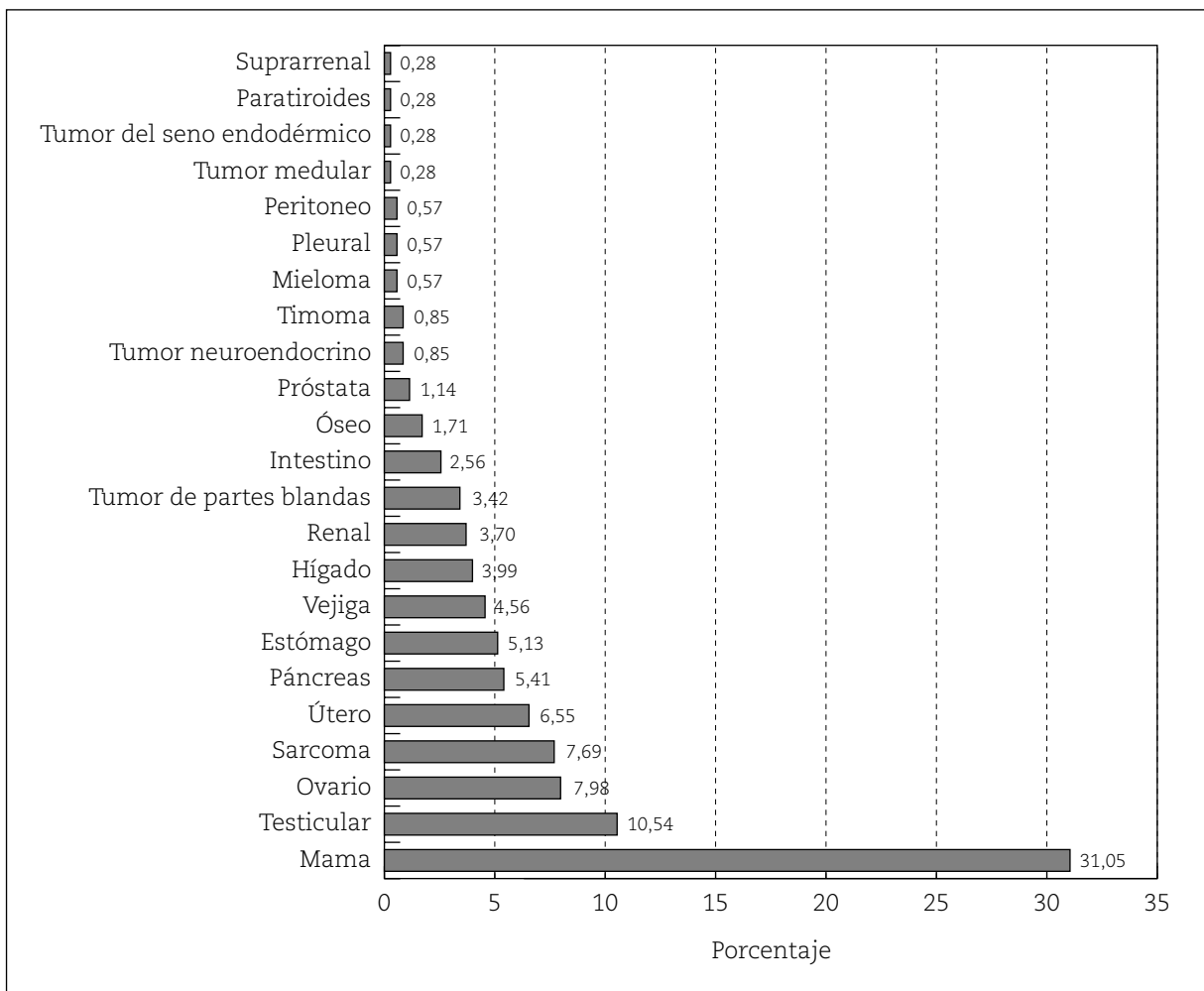


Figura 12

Estudios PET en el total de tumores no autorizados en el Protocolo, en porcentaje respecto al total de no autorizados



5.3.7. Distribución de casos por indicaciones clínicas oncológicas

El número total de estudios PET realizados por patología oncológica es de 2.824. Las indicaciones clínicas por las que se solicitó la PET en estos casos son las que se muestran en la tabla 21 y figura 13. Se desconoce en 45 casos (1,6%).

La re-estadificación tumoral incluye la detección de recurrencia tumoral, nueva determinación del estadio tumoral tras haber recibido tratamiento y diferenciación entre masa residual fibrótica o tumoral viable. Un 5,20% del total de casos corresponde a valoración de masa residual en linfomas tratados con QT y/o RT.

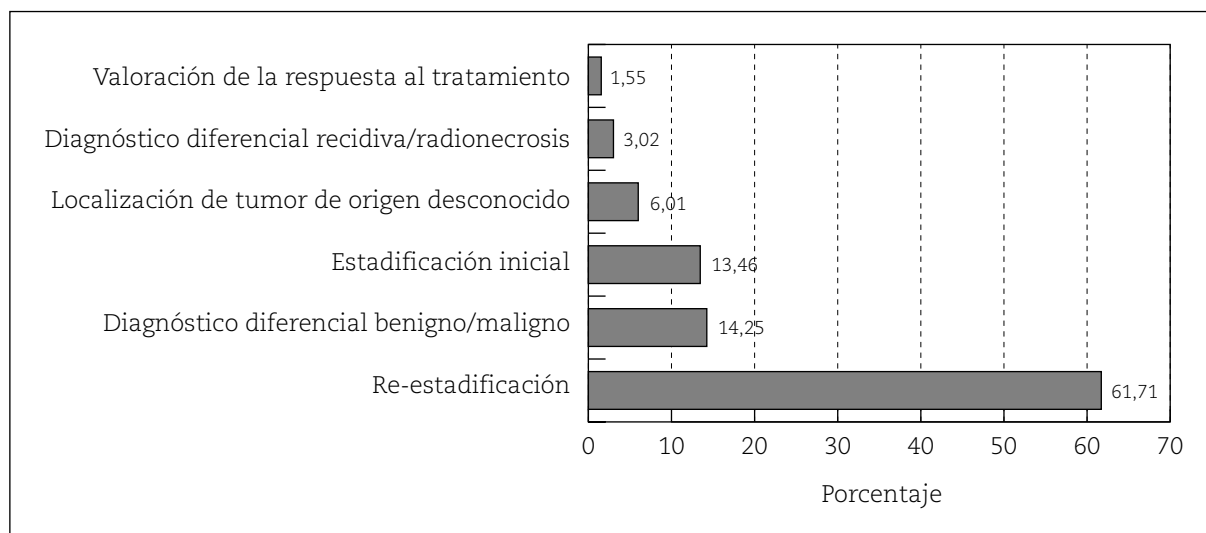
Tabla 21

Distribución de casos PET por indicación clínica oncológica

Indicación clínica oncológica	N.º de casos	Porcentaje
Re-estadificación	1.715	61,71
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	396	14,25
Estadificación inicial	374	13,46
Localización de tumor de origen desconocido	167	6,01
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	84	3,02
Valoración de la respuesta al tratamiento	43	1,55
No se especifica	45	
Total	2.824	100,00

Figura 13

Distribución de casos PET por indicación clínica oncológica



5.3.8. Distribución de casos por patología y sexo

En la tabla 22 y figura 14 se presenta el porcentaje de cada patología en hombres, y los

mismos datos para mujeres en la tabla 23 y figura 15, de los 1.982 registros en los que se había especificado este dato.

Tabla 22
Distribución del total de casos oncológicos en hombres

Tumor hombres	N.º de casos	Porcentaje
Colorrectal	252	20,97
Linfomas	222	18,47
Pulmón	212	17,64
Nódulo pulmonar solitario	135	11,23
Tumor de origen desconocido	77	6,41
Cabeza y cuello	49	4,08
Melanoma	46	3,83
Cerebro	41	3,41
Testicular	27	2,25
Tiroides	21	1,75
Laringe	19	1,58
Sarcoma	13	1,08
Otros	88	7,32
Total	1.202	100,00

Figura 14
Distribución del total de casos oncológicos en hombres, en porcentaje

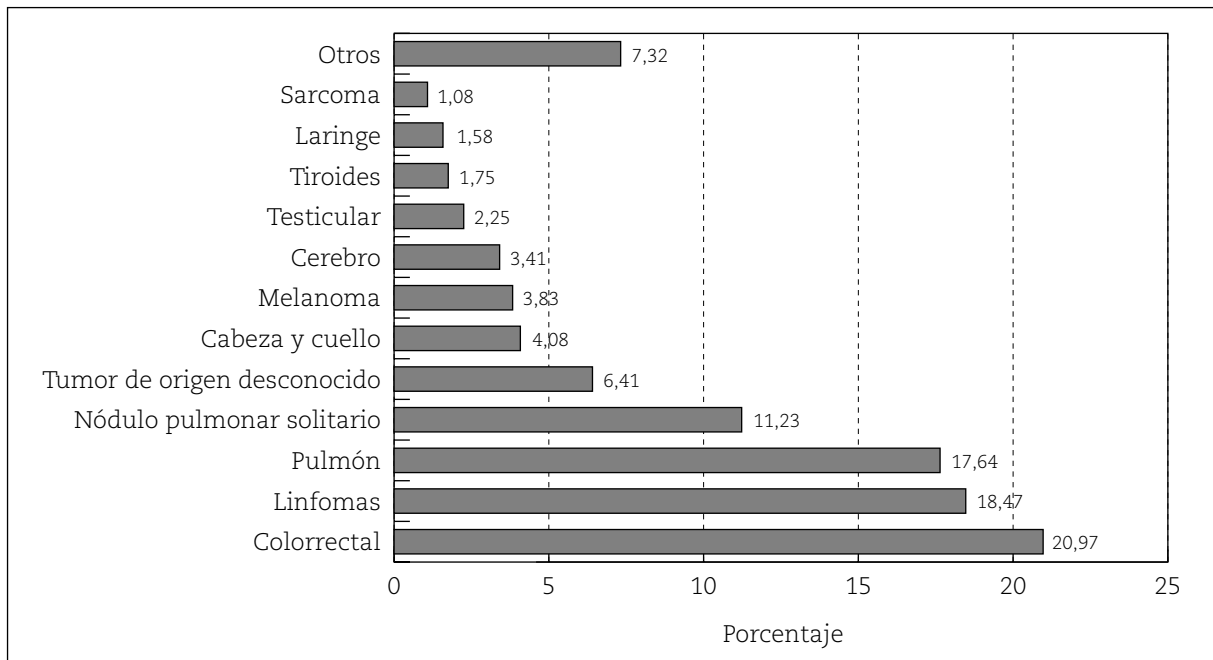
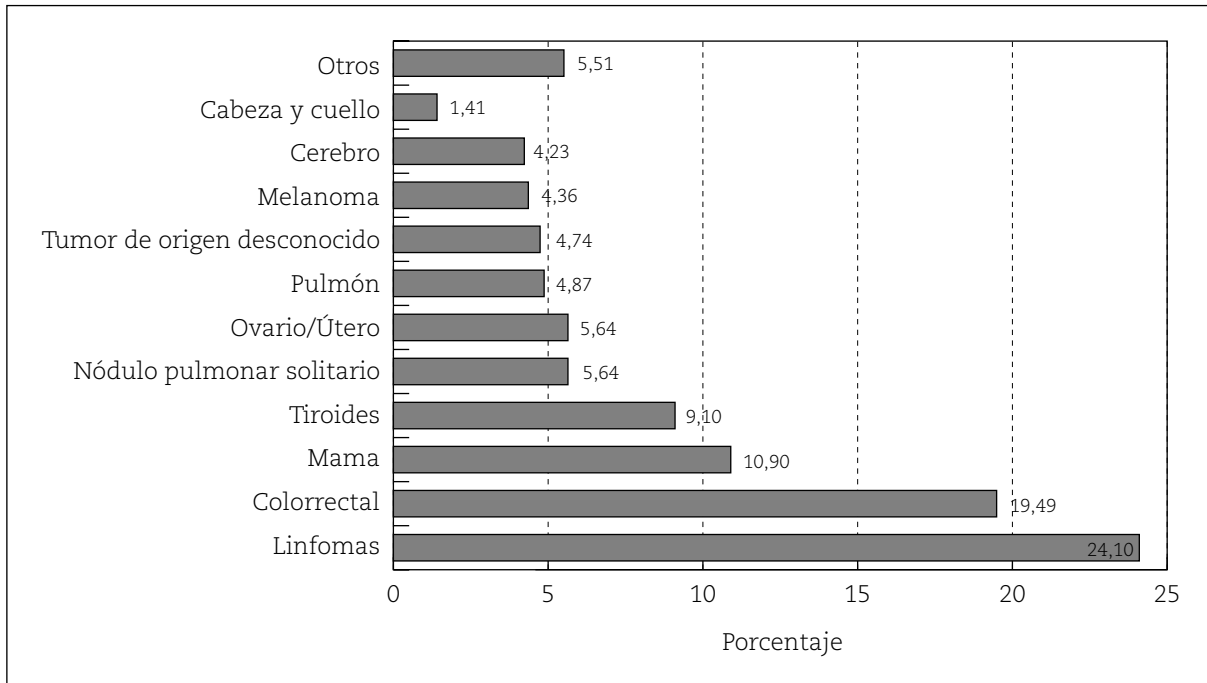


Tabla 23
Distribución del total de casos oncológicos en mujeres

Tumor mujeres	N.º de casos	Porcentaje
Linfomas	188	24,10
Colorrectal	152	19,49
Mama	85	10,90
Tiroides	71	9,10
Nódulo pulmonar solitario	44	5,64
Ginecológico	44	5,64
Pulmón	38	4,87
Tumor de origen desconocido	37	4,74
Melanoma	34	4,36
Cerebro	33	4,23
Cabeza y cuello	11	1,41
Otros	43	5,51
Total	780	100,00

Figura 15

Distribución del total de casos oncológicos en mujeres, en porcentaje



5.3.9. Estudio PET. Radiofármacos PET

El radiofármaco empleado ha sido la ^{18}F FDG en todos los estudios PET. Tan sólo en 6 pacientes se utilizó también la metionina marcada con ^{11}C . En estos casos, la PET se realizó para diferenciar entre recidiva de tumor cerebral y radionecrosis post-tratamiento. Todos estos casos se realizaron en el centro PET-CUN.

5.3.10. Distribución de casos por centros PET

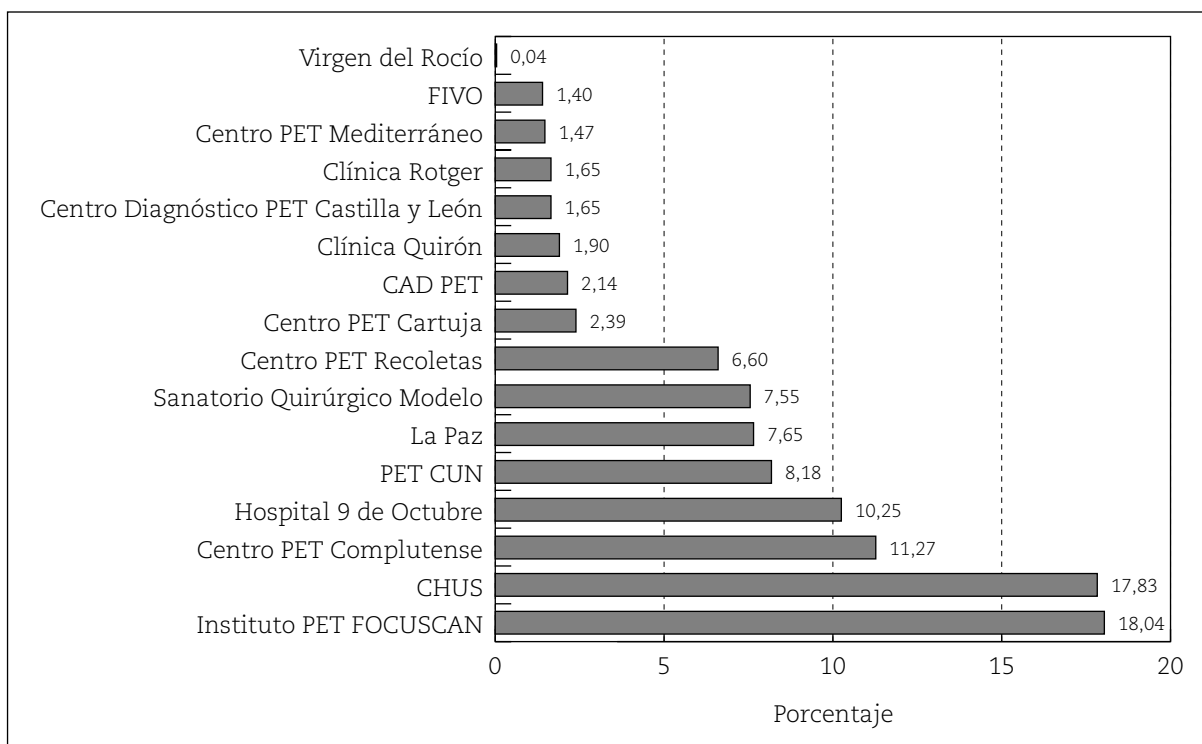
Los centros PET a los que se han enviado pacientes desde los diferentes Servicios de Salud y que han colaborado con el cumplimiento y

envío del formulario 2 han sido los siguientes: Instituto PET Dr. Carreras, Centro PET Complutense y Hospital Universitario La Paz de Madrid; el Centro PET de la Clínica Universitaria de Navarra (PET-CUN); el de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO) y del Hospital 9 de Octubre de Valencia; el Centro PET Mediterráneo de Alicante; CAD-PET (Centro de diagnóstico PET) y Centro PET Cartuja de Sevilla; el PET del Hospital Virgen del Rocío de Granada; Centro PET Recoletas y Centro de Diagnóstico PET del Hospital Felipe II de Valladolid; el PET de la Clínica Rotger de Palma de Mallorca y de la Clínica Quirón de Zaragoza. El número de pruebas PET-FDG realizadas por cada centro se refleja en la tabla 24 y figura 16. En 29 casos (1%) se desconoce el centro PET en que se realizó la exploración.

Tabla 24
Distribución de casos por centro PET

Centro PET	N.º estudios PET	Porcentaje
Instituto PET FOCUSCAN	514	18,04
CHUS	508	17,83
Centro PET Complutense	321	11,27
Hospital 9 de Octubre	292	10,25
PET CUN	233	8,18
La Paz	218	7,65
Sanatorio Quirúrgico Modelo	215	7,55
Centro PET Recoletas	188	6,60
Centro PET Cartuja	68	2,39
CAD PET	61	2,14
Clínica Quirón	54	1,90
Centro Diagnóstico PET Castilla y León	47	1,65
Clínica Rotger	47	1,65
Centro PET Mediterráneo	42	1,47
FIVO	40	1,40
Virgen del Rocío	1	0,04
No se especifica	29	
Total	2.878	100,00

Figura 16
Distribución de casos por centro PET, en porcentaje



5.3.11. Distribución de casos por CC.AA. y centro PET

En la tabla 25 se muestra el porcentaje de casos PET realizados en cada uno de los centros

que han participado, distribuidos en función de la Comunidad Autónoma que realizó la solicitud.

Tabla 25

Distribución de casos por CC.AA. y centro PET, en porcentaje

	Centro PET Complutense	PET CUN	FIVO	CAD PET	Centro PET Cartuja	Hospital 9 de Octubre	Centro PET Recoletas	Centro PET Castilla y León	La Paz	Instituto PET FOCUSCAN	Clínica Rotger	Clínica Quirón	Centro PET Mediterráneo	Sanatorio Quir. Modelo	GHUS	Virgen del Rocío	Total
Aragón	—	5,18	14,51	—	—	—	—	—	—	52,33	—	27,98	—	—	—	—	
Baleares	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100,00	—	—	—	—	—	
Canarias	5,00	1,67	—	—	—	—	—	—	—	91,67	—	—	—	—	—	1,67	
Cantabria	3,64	38,18	—	—	—	—	—	—	—	58,18	—	—	—	—	—	—	
Castilla y León	31,75	0,68	0,23	0,23	0,23	—	42,63	10,66	—	13,61	—	—	—	—	—	—	
Castilla-La Mancha	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100,00	—	—	—	—	—	—	
Valencia	—	—	100,00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Extremadura	34,95	—	—	29,13	32,52	—	—	—	—	3,40	—	—	—	—	—	—	
Madrid	11,05	—	—	—	—	—	—	—	61,76	27,20	—	—	—	—	—	—	
Murcia	—	—	—	—	—	86,65	—	—	—	0,89	—	—	12,46	—	—	—	
Navarra	0,65	99,35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
La Rioja	58,72	41,28	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Galicia	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	29,74	70,26	—	
Total	11,27	8,18	1,40	2,14	2,39	10,25	6,60	1,65	7,65	18,04	1,65	1,90	1,47	7,55	17,82	0,04	100,00

5.3.12. Análisis de las imágenes PET

La interpretación de las imágenes se ha realizado siempre de forma visual. En los casos en los que además se han analizado de forma semicuantitativa, se ha utilizado el SUV. Casi

en el doble de estudios PET la interpretación de las imágenes se realizó únicamente de forma cualitativa. En la tabla 26 se presenta la distribución de estudios PET-FDG analizados de forma visual y/o semicuantitativa, que también se representa en la figura 17.

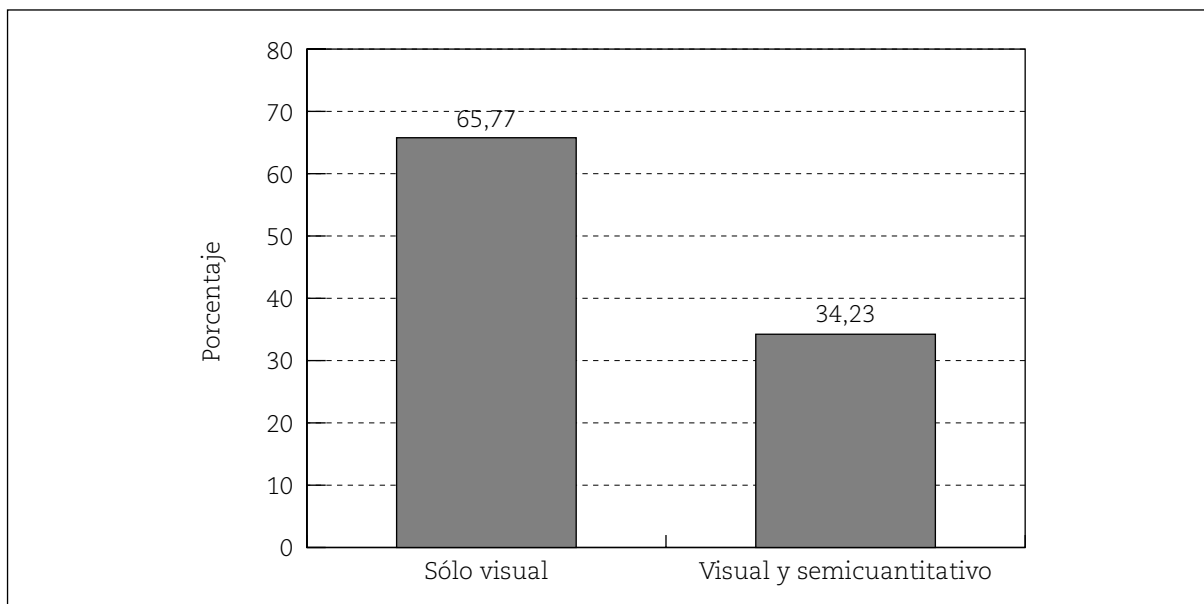
Tabla 26

Distribución de casos según el tipo de análisis

Tipo de análisis	N.º de casos	Porcentaje
Sólo visual	1.893	65,77
Visual y semicuantitativo	985	34,23
Total	2.878	100,00

Figura 17

Distribución de casos según el tipo de análisis, en porcentaje



En la tabla 27 se muestra el tipo de análisis de las imágenes PET realizado en los diferentes centros.

Tabla 27

Tipo de análisis de las imágenes PET por centro PET, en porcentaje

Centro PET	Visual	SUV
Centro PET Complutense	100,00	0,00
CHUS	100,00	0,00
Centro PET Cartuja	95,59	4,41
La Paz	94,50	5,50
Centro PET Mediterráneo	78,57	21,43
Hospital 9 de Octubre	70,89	29,11
FIVO	67,50	32,50
Clínica Rotger	61,70	38,30
CAD PET	57,38	42,62
Clínica Quirón	55,56	44,44
Sanatorio Quirúrgico Modelo	55,35	44,65
Centro Diagnóstico PET Castilla y León	44,68	55,32
Centro PET Recoletas	43,09	56,91
PET CUN	38,63	61,37
Instituto PET FOCUSCAN	23,74	76,26
Virgen del Rocío	0,00	100,00
Total	65,77	34,23

En la tabla 28 se muestran las cifras de SUV máximo obtenidas en los diferentes estudios PET-FDG.

Tabla 28

Valores de SUV máximo alcanzados

SUV	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
SUV del tumor primario	264	0,63	55,00	7,0184	5,65960
SUV de metástasis ganglionares	164	0,90	27,70	5,9421	4,48756
SUV de metástasis a distancia	158	1,10	46,00	6,2435	4,89092
SUV de otras lesiones	39	1,00	19,50	4,8008	3,73843

5.4. Resultados de los registros completos

En este apartado se presentan los resultados correspondientes a los 978 registros de los que se han recibido los tres formularios de recogida de datos.

5.4.1. Descriptivo general

5.4.1.1. Edad y sexo

Del total de registros completos con los tres formularios, se dispone del valor de la varia-

ble sexo en 916 casos, mientras que se desconoce el de los 62 (6,34%) casos restantes. De ellos, 575 (62,77%) son hombres y 341 (37,23%) mujeres. La edad media de los pacientes es de 53,64 años, con una DE 17,10, un rango de 4 a 87, y una mediana de 56. En hombres la edad media es de 54 años, y en mujeres, de 49 años. No se dispone de datos sobre la edad de 22 hombres ni de 24 mujeres.

5.4.1.2. Distribución de casos por CC.AA.

La procedencia de los pacientes según CC.AA. de origen se muestra en la tabla 29 y figura 18.

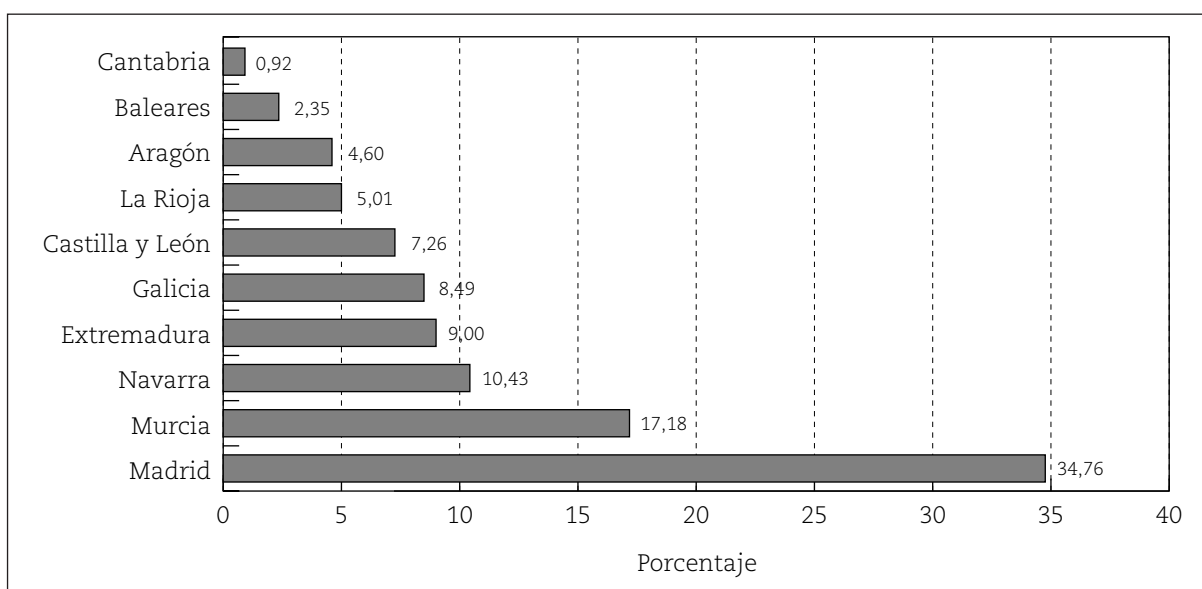
Tabla 29

Distribución de los casos completos por CC.AA.

CC.AA.	N.º de casos	Porcentaje
Madrid	340	34,76
Murcia	168	17,18
Navarra	102	10,43
Extremadura	88	9,00
Galicia	83	8,49
Castilla y León	71	7,26
La Rioja	49	5,01
Baleares	23	2,35
Aragón	45	4,60
Cantabria	9	0,92
Total	978	100,00

Figura 18

Distribución de los casos completos por CC.AA., en porcentaje



5.4.1.3. Distribución de casos por provincia/CC.AA.

disponible se presenta en la tabla 30 y figura 19.

La distribución de casos desglosados por provincia y/o CC.AA. según la información

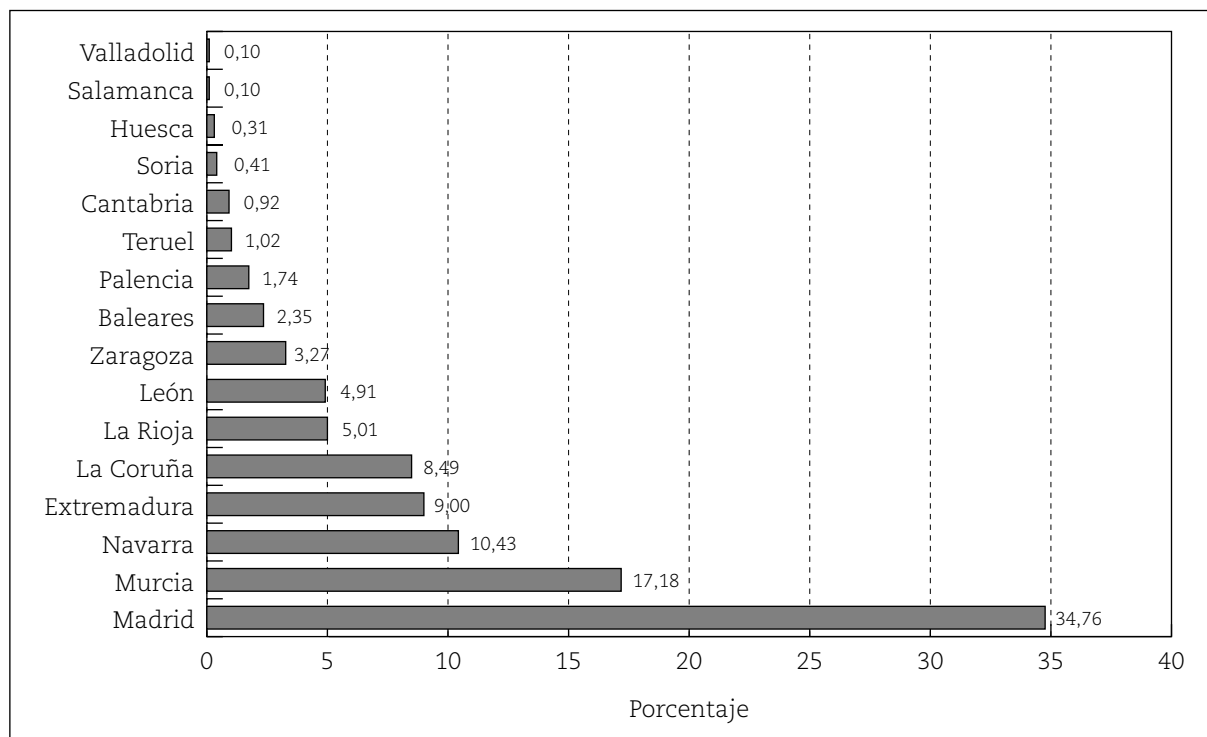
Tabla 30

Distribución de los casos completos por provincia/CC.AA.

Provincia/CC.AA.	N.º de casos	Porcentaje
Madrid	340	34,76
Murcia	168	17,18
Navarra	102	10,43
Extremadura	88	9,00
La Coruña	83	8,49
La Rioja	49	5,01
León	48	4,91
Zaragoza	32	3,27
Baleares	23	2,35
Palencia	17	1,74
Teruel	10	1,02
Cantabria	9	0,92
Soria	4	0,41
Huesca	3	0,31
Salamanca	1	0,10
Valladolid	1	0,10
Total	978	100,00

Figura 19

Distribución de los casos completos por provincia/CC.AA., en porcentaje



5.4.1.4. Distribución de casos por hospital de procedencia

Los casos han procedido de diversos centros hospitalarios y se presentan en la tabla 31.

Tabla 31

Distribución de los casos completos por hospital de procedencia

Hospital	N.º de casos	Porcentaje
Hospital Universitario La Paz	168	17,18
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca	98	10,02
Hospital de Navarra	63	6,44
Hospital Juan Canalejo	53	5,42
Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro	45	4,60
Hospital Infanta Cristina	38	3,89
Hospital General Universitario Morales Meseguer	37	3,78
Hospital Universitario Miguel Servet	32	3,27
Hospital Doce de Octubre	30	3,07
Hospital Universitario Puerta de Hierro	27	2,76
Hospital de León	25	2,56
Hospital Virgen del Camino	23	2,35
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	23	2,35
Hospital El Bierzo	20	2,04
Hospital Universitario de la Princesa	19	1,94
Hospital de Móstoles	19	1,94
Complejo Asistencial Universitario Son Dureta	19	1,94
Hospital Ramón y Cajal	18	1,84
Hospital Rafael Méndez	16	1,64
Centro Oncológico de Galicia	14	1,43
Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide	13	1,33
Hospital Clínico Universitario San Carlos	13	1,33
Hospital General Río Carrión	12	1,23
Complejo Sanitario Provincial de Plasencia	12	1,23
Hospital General Nuestra Señora del Rosell	12	1,23
Hospital General de Llerena	11	1,12
Fundación Jiménez Díaz	11	1,12
Complejo Hospitalario de Cáceres	10	1,02
Clínica Universitaria de Navarra	9	0,92
Hospital de Alcañiz	8	0,82
Hospital de Mérida	8	0,82
Hospital Severo Ochoa	8	0,82
Hospital Don Benito - Villanueva de la Serena	5	0,51
Hospital Reina Sofía	4	0,41
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	4	0,41
Complejo Asistencial de Soria	4	0,41
Fundación Hospital Calahorra	4	0,41
Hospital Sierrallana	4	0,41
Hospital Clínico Universitario de Salamanca	3	0,31
Hospital Los Arcos	3	0,31
Hospital General San Jorge	3	0,31
CHÚS	3	0,31
Hospital Comarcal de Laredo	2	0,20
Hospital General Universitario de Murcia	2	0,20
Hospital Universitario de Getafe	2	0,20
Fundación Hospital Son Llatzer	2	0,20
Hospital Can Misses	2	0,20
Hospital García Orcoyen	1	0,10
Fundación Instituto Valenciano Oncología	1	0,10
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	1	0,10
Hospital Universitario Del Río Hortega	1	0,10
Hospital General Obispo Polanco	1	0,10
Hospital San Pedro de Alcántara	1	0,10
Hospital Campo Arañuelo	1	0,10
Hospital Ciudad de Coria	1	0,10
Fundación Hospital Alcorcón	1	0,10
No especificado	8	0,82
Total	978	100,00

5.4.1.5. Distribución de casos por servicio clínico solicitante

Las tablas 32 y 33 y las figuras 20 y 21 muestran los servicios hospitalarios que con más

frecuencia han solicitado la realización de una PET y el total de servicios clínicos, respectivamente.

Tabla 32

Distribución de los casos completos por los servicios hospitalarios más frecuentes

Servicio clínico	N.º de casos	Porcentaje
Oncología Médica	377	38,55
Hematología	161	16,46
Neumología	154	15,75
Oncología Radioterápica	52	5,32
Cirugía General	43	4,40
Endocrinología	37	3,78
Otros	154	15,75
Total	978	100,00

Figura 20

Distribución de los casos completos por los servicios hospitalarios más frecuentes, en porcentaje

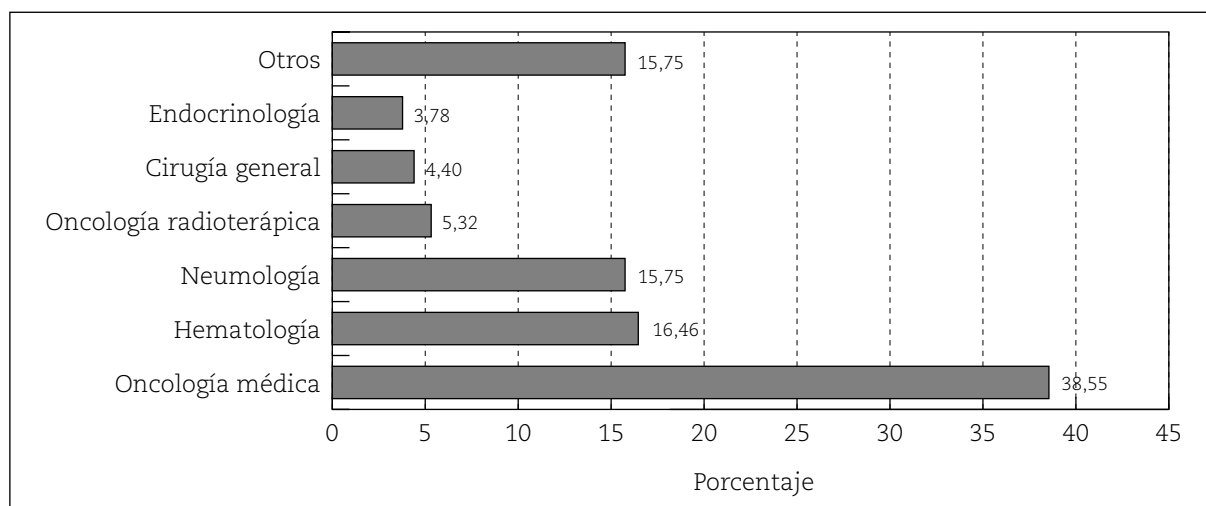


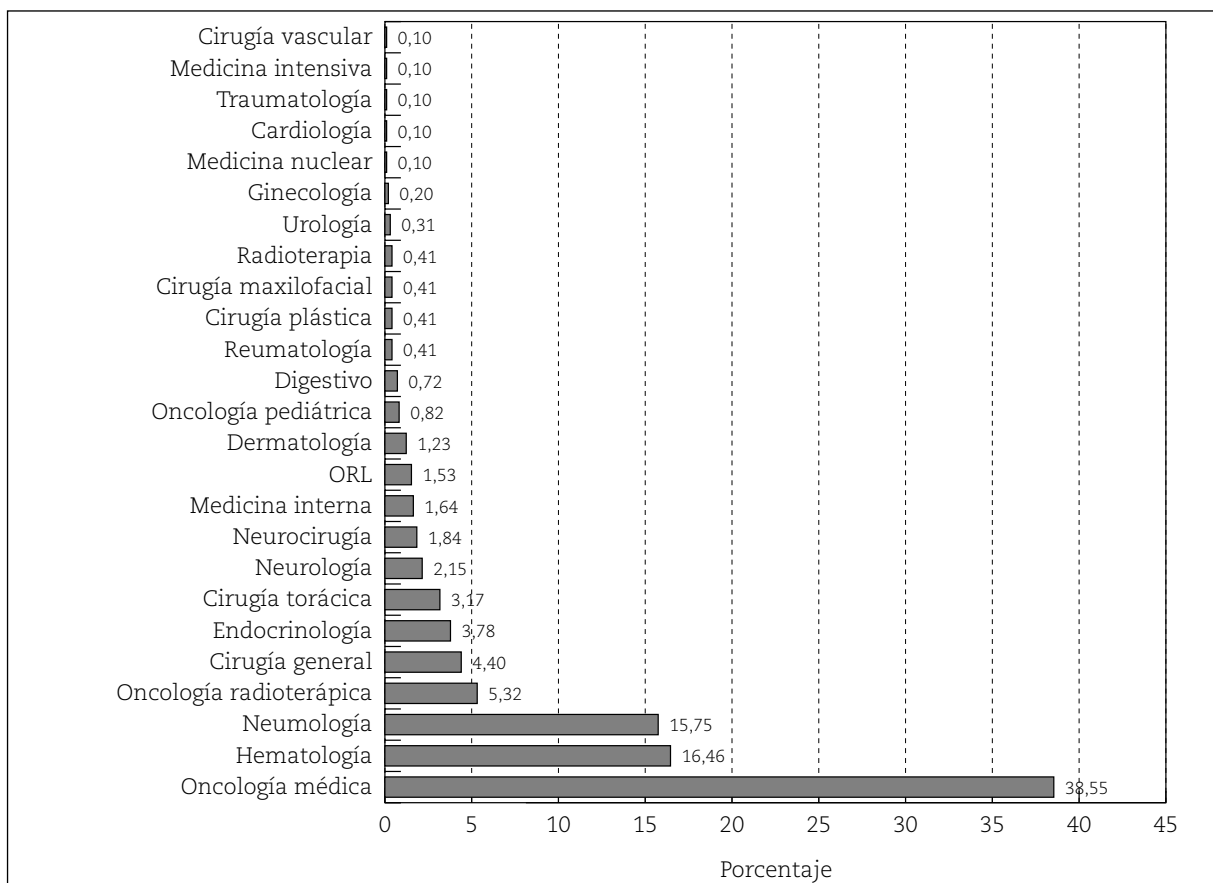
Tabla 33

Distribución de los casos completos por servicio hospitalario

Servicio clínico	N.º de casos	Porcentaje
Oncología médica	377	38,55
Hematología	161	16,46
Neumología	154	15,75
Oncología radioterápica	52	5,32
Cirugía general	43	4,40
Endocrinología	37	3,78
Cirugía torácica	31	3,17
Neurología	21	2,15
Neurocirugía	18	1,84
Medicina interna	16	1,64
ORL	15	1,53
Dermatología	12	1,23
Oncología pediátrica	8	0,82
Digestivo	7	0,72
Reumatología	4	0,41
Cirugía plástica	4	0,41
Cirugía maxilofacial	4	0,41
Radioterapia	4	0,41
Urología	3	0,31
Ginecología	2	0,20
Medicina nuclear	1	0,10
Cardiología	1	0,10
Traumatología	1	0,10
Medicina intensiva	1	0,10
Cirugía vascular	1	0,10
Total	978	100,00

Figura 21

Distribución de casos completos por servicio, en porcentaje



5.4.1.6. Distribución de casos por patologías

La mayoría de los casos (967 casos, 98,9%) corresponde a patología oncológica; sólo 8

casos por epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico, y 3 para diagnóstico de enfermedad cerebral degenerativa (tabla 34).

Tabla 34

Distribución de estudios PET por patología

Indicación clínica	N.º de casos	Porcentaje
Oncología	967	98,88
Epilepsia	8	0,82
Enfermedad degenerativa	3	0,31
Enfermedad miocárdica	0	0,00
Total	978	100,00

5.4.1.7. Distribución de casos por tipo de tumor

En la tabla 35 y figura 22 se muestra la distribución de los casos oncológicos de los que tenemos información completa.

Tabla 35

Distribución de casos completos por tipo de tumor

Tumor	N.º de casos	Porcentaje
Linfomas	207	21,43
Colorrectal	205	21,22
Pulmón*	127	13,15
Nódulo pulmonar solitario*	120	12,42
Melanoma	47	4,87
Tumor de origen desconocido	42	4,35
Tiroides	40	4,14
Cerebro	37	3,83
Cabeza y cuello	32	3,31
Otros	109	11,28
No especificado	1	
Total	967	100,00

* En conjunto, pulmón y NPS suman 247 casos (25,57%).

La mayoría (87%, 111 casos) de los tumores pulmonares son carcinomas no microcíticos y 3 son microcíticos; se desconoce la histología de un 10% de tumores. De los linfomas, el 57,5% (119 casos) corresponden a linfomas no Hodgkin y el 42,5% (88 casos) a enfermedad de Hodgkin. El 62,5% (25 casos) de los tumores tiroideos son carcinomas diferenciados y el

37,5% (15 casos) son medulares. De los carcinomas colorrectales, 45% (92 casos) son rectales, 42% (86 casos) de colon, 5 colorrectales y 11% (22 casos) son recto-sigmoideos. En cuanto a los tumores de cabeza y cuello, ginecológicos, urológicos, digestivos y otros diversos tumores menos frecuentes, la distribución de casos se presenta en la tabla 36.

Figura 22

Distribución de casos completos por tipo de tumor, en porcentaje

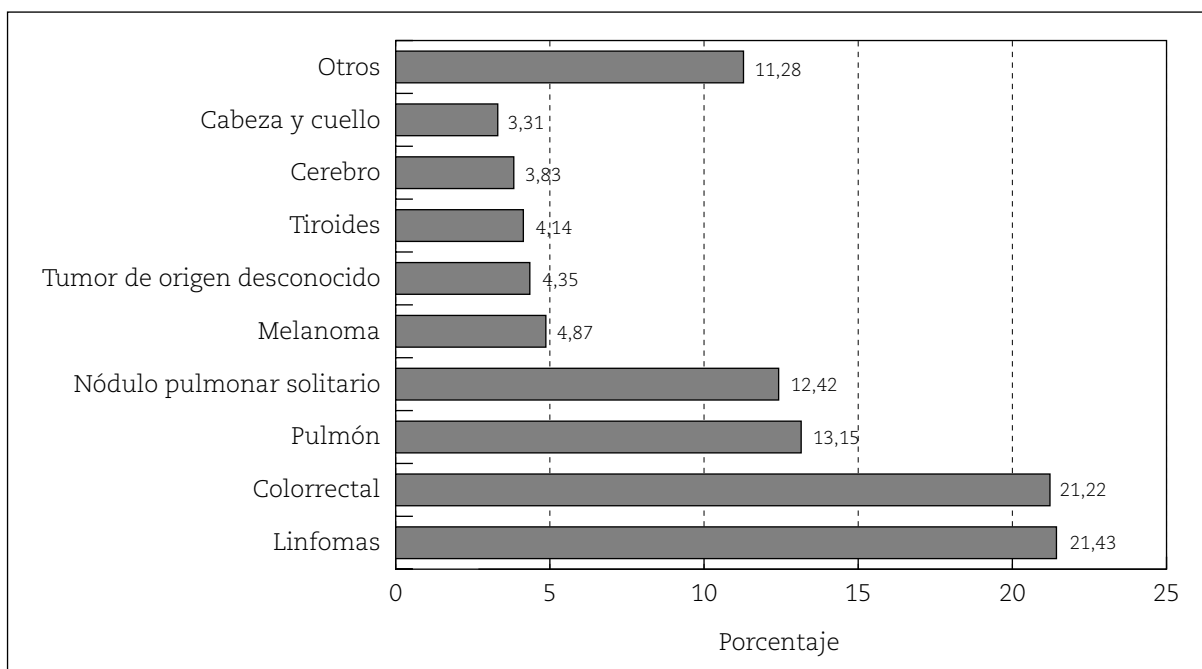


Tabla 36

Distribución de casos completos por tumores menos frecuentes

Tumores	N.º de casos	Porcentaje
Cabeza y cuello	22	68,75
Laringe	5	15,63
Parótida	3	9,38
Esófago	1	3,13
Faringe	1	3,13
Total cabeza y cuello	32	100,00
Mama	33	75,00
Útero	7	15,91
Ovario	4	9,09
Total ginecológicos	44	100,00
Testicular	10	47,62
Renal	5	23,81
Vejiga	4	19,05
Próstata	2	9,52
Total urológicos	21	100,00
Estómago	11	42,31
Intestino (no colon)	6	23,08
Páncreas	5	19,23
Hígado	4	15,38
Total digestivos	26	100,00
Sarcoma	8	44,44
Tumor de partes blandas	4	22,22
Tumor neuroendocrino	1	5,56
Mieloma	1	5,56
Tumor medular	1	5,56
Tumor del seno endodérmico	1	5,56
Paratiroides	1	5,56
Pleural	1	5,56
Óseo	0	0,00
Timoma	0	0,00
Peritoneo	0	0,00
Suprarrenal	0	0,00
Total otros menos frecuentes	18	100,00

5.4.1.8. Distribución de casos por indicaciones clínicas oncológicas

En la tabla 37 y figura 23 se presentan los casos distribuidos por indicación clínica correspondientes a patología oncológica.

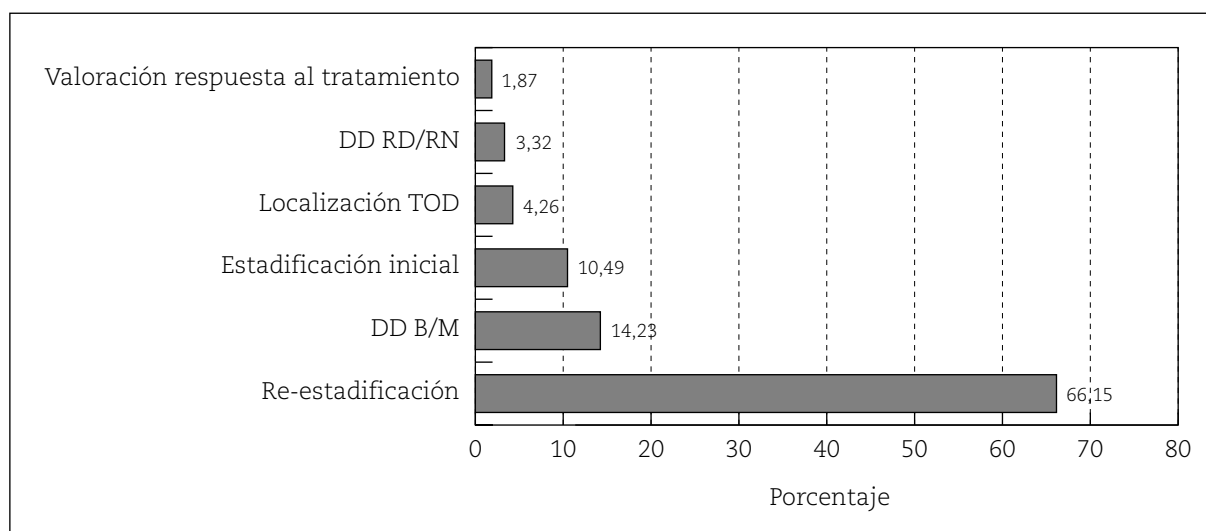
Tabla 37

Distribución de casos completos por indicación oncológica

Indicaciones clínicas	N.º de casos	Porcentaje
Re-estadificación	637	66,15
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	137	14,23
Estadificación inicial	101	10,49
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	32	3,32
Localización de tumor de origen desconocido	41	4,26
Valoración de la respuesta al tratamiento	18	1,87
No se especifica	1	
Total	967	100,00

Figura 23

Distribución de casos completos por indicación oncológica, en porcentaje



La indicación clínica más frecuente es la re-estadificación tumoral (637 casos), que incluye diferentes situaciones clínicas, como la valoración de masa residual en linfomas para su diagnóstico diferencial entre tumor activo y masa fibrótica, la detección de recurrencia local tumoral y la valoración del estadio tumoral tras tratamiento.

En la tabla 38 se presenta la distribución de casos desglosados por indicación clínica que motivó la realización de la PET de cada tumor o patología. En la tabla 39 se presentan sólo los tumores más frecuentes y se agrupan los menos habituales.

Tabla 38

Distribución de casos por el total de tumores e indicación clínica de PET

	DD B/M	Estadificación inicial	Re-estadificación	DD RD/RN	Localización de TOD	Valoración respuesta al tratamiento	Total
Linfomas	0	9	183	0	0	15	207
Colorrectal	3	3	197	2	0	0	205
Pulmón	7	72	47	0	0	1	127
Nódulo pulmonar solitario	109	8	3	0	0	0	120
Melanoma	0	1	46	0	0	0	47
Tumor de origen desconocido	1	0	1	0	40	0	42
Tiroides	0	0	40	0	0	0	40
Cerebro	7	2	0	28	0	0	37
Mama	2	0	31	0	0	0	33
Cabeza y cuello	1	0	30	1	0	0	32
Ginecológico	1	1	8	0	0	1	11
Estómago	0	0	10	0	0	1	11
Testicular	0	0	10	0	0	0	10
Sarcoma	0	0	8	0	0	0	8
Intestino	1	1	3	0	1	0	6
Renal	1	0	4	0	0	0	5
Páncreas	0	2	3	0	0	0	5
Hígado	2	1	1	0	0	0	4
Tumor de partes blandas	1	0	3	0	0	0	4
Vejiga	1	0	3	0	0	0	4
Próstata	0	0	2	0	0	0	2
Tumor medular	0	0	0	1	0	0	1
Mieloma	0	0	1	0	0	0	1
Tumor del seno endodérmico	0	0	1	0	0	0	1
Paratiroides	0	0	1	0	0	0	1
Pleural	0	1	0	0	0	0	1
Tumor neuroendocrino	0	0	1	0	0	0	1
Sin especificar							1
Total	137	101	637	32	41	18	967

Tabla 39

Distribución de casos por tumores más frecuentes e indicación clínica oncológica de PET

	DD B/M	Estadificación inicial	Re-estadificación	DD RD/RN	Localización de TOD	Valoración respuesta al tratamiento	Total
Linfomas	0	9	183	0	0	15	207
Colorrectal	3	3	197	2	0	0	205
Pulmón	7	72	47	0	0	1	127
Nódulo pulmonar solitario	109	8	3	0	0	0	120
Melanoma	0	1	46	0	0	0	47
Tumor de origen desconocido	1	0	1	0	40	0	42
Tiroides	0	0	40	0	0	0	40
Cerebro	7	2	0	28	0	0	37
Mama	2	0	31	0	0	0	33
Cabeza y cuello	1	0	30	1	0	0	32
Ginecológico	1	1	8	0	0	1	11
Estómago	0	0	10	0	0	1	11
Testicular	0	0	10	0	0	0	10
Otros tumores	6	5	31	1	1	0	44
No se especifica							1
Total	137	101	637	32	41	18	967

5.4.1.9. Estudio PET. Radiofármacos

En todos los casos la PET se realizó utilizando la ¹⁸F₂FDG como radiofármaco. Sólo tres pacientes se sometieron a dos exploraciones PET, una con FDG y otra con metionina; en ellos la indicación clínica por la que se solicitó la PET fue realizar el diagnóstico diferencial entre recidiva de tumor cerebral y radionecrosis post-tratamiento; las tres resultaron

patológicas, compatibles con recurrencia o persistencia de neoplasia maligna.

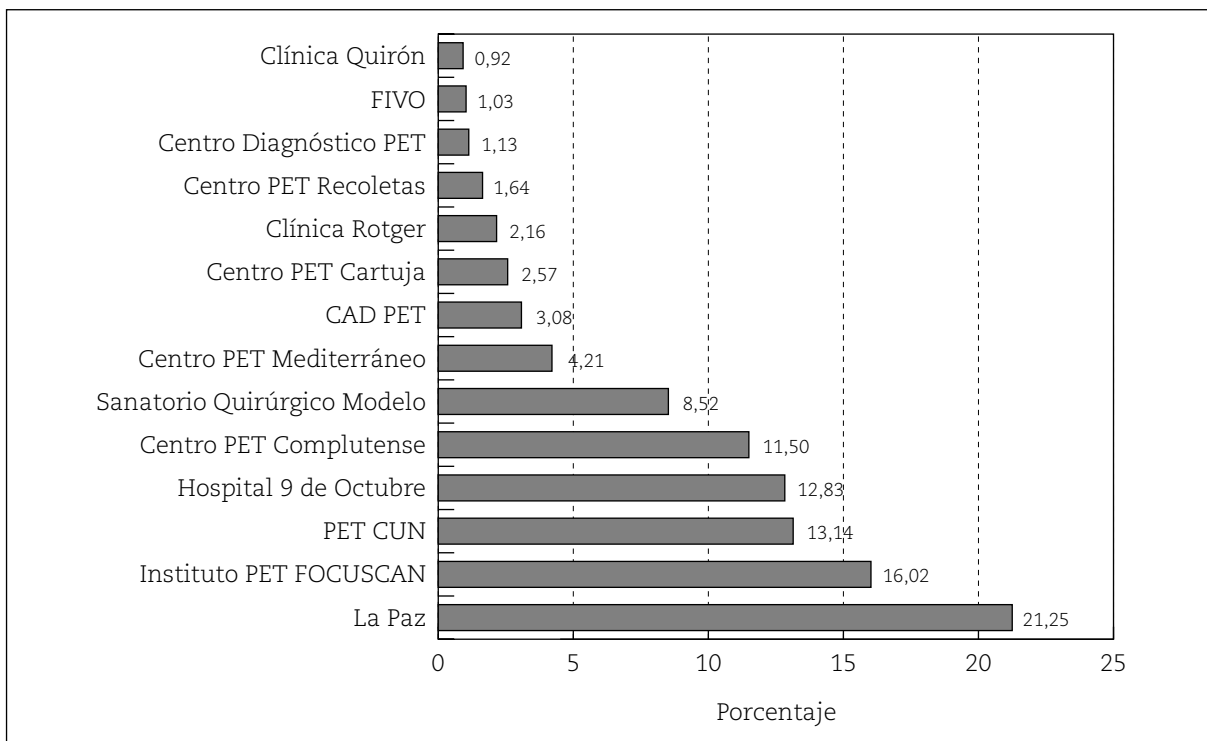
5.4.1.10. Distribución de casos por centros PET

En la tabla 40 y figura 24 se muestran los estudios PET realizados en los diferentes centros PET participantes en el UT.

Tabla 40
Distribución de casos completos por centro PET

Centro PET	N.º PET	Porcentaje
La Paz	207	21,25
Instituto PET FOCUSCAN	156	16,02
PET CUN	128	13,14
Hospital 9 de Octubre	125	12,83
Centro PET Complutense	112	11,50
Sanatorio Quirúrgico Modelo	83	8,52
Centro PET Mediterráneo	41	4,21
CAD PET	30	3,08
Centro PET Cartuja	25	2,57
Clínica Rotger	21	2,16
Centro PET Recoletas	16	1,64
Centro Diagnóstico PET Castilla y León	11	1,13
FIVO	10	1,03
Clínica Quirón	9	0,92
No se especifica	4	
Total	978	100,00

Figura 24
Distribución de casos completos por centro PET, en porcentaje



5.4.1.11. Distribución de casos por CC.AA. y centro PET

En las tablas 41 y 42 se presentan las exploraciones PET solicitadas realizar cada CC.AA. y los diferentes centros PET donde han enviado a los pacientes para ser sometidos a la prueba, en porcentaje y número de casos, respectivamente.

Tabla 41

Distribución de casos por centro PET y CC.AA., en porcentaje

	Centro PET Complutense	PET CUN	FIVO	CAD PET	Centro PET Cartuja	Hospital 9 de Octubre	Centro PET Recoletas	Centro Diagnóstico PET Castilla y León	La Paz	Instituto PET FOCUSCAN	Clínica Rotger	Clínica Quirón	Centro PET Mediterráneo	Sanatorio Quir. Modelo	Total
Aragón	—	—	22,2	—	—	—	—	—	—	57,8	—	20,0	—	—	4,6
Baleares	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100,0	—	—	—	2,2
Cantabria	—	25,0	—	—	—	—	—	—	—	75,0	—	—	—	—	0,8
Castilla y León	23,9	2,8	—	—	—	—	22,5	15,5	—	35,2	—	—	—	—	7,3
Extremadura	34,1	—	—	34,1	28,4	—	—	—	—	3,4	—	—	—	—	9,0
Madrid	11,5	—	—	—	—	—	—	—	60,9	27,6	—	—	—	—	34,9
Murcia	—	—	—	—	—	74,4	—	—	—	1,2	—	—	24,4	—	17,2
Navarra	—	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10,4
La Rioja	53,1	46,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,0
Galicia	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100,0	8,5
Total	11,5	13,1	1,0	3,1	2,6	12,8	1,6	1,1	21,3	16,0	2,2	0,9	4,2	8,5	100,0

Tabla 42

Distribución del número de casos por centro PET y CC.AA.

	Centro PET Complutense	PET CUN	FIVO	CAD PET	Centro PET Cartuja	Hospital 9 de Octubre	Centro PET Recoletas	Centro Diagnóstico PET Castilla y León	La Paz	Instituto PET FOCUSCAN	Clínica Rotger	Clínica Quirón	Centro PET Mediterráneo	Sanatorio Quir. Modelo	Total número de casos	Total porcentaje
Aragón	0	0	10	0	0	0	0	0	0	26	0	9	0	0	45	4,6
Baleares	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21	0	0	0	21	2,2
Cantabria	0	2	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	8	0,8
Castilla y León	17	2	0	0	0	0	16	11	0	25	0	0	0	0	71	7,3
Extremadura	30	0	0	30	25	0	0	0	0	3	0	0	0	0	88	9,0
Madrid	39	0	0	0	0	0	0	0	207	94	0	0	0	0	340	34,9
Murcia	0	0	0	0	0	125	0	0	0	2	0	0	41	0	168	17,2
Navarra	0	101	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	101	10,4
La Rioja	26	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	49	5,0
Galicia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	83	83	8,5
Total casos	112	128	10	30	25	125	16	11	207	156	21	9	41	83	974	100,0

5.4.1.12. Análisis de las imágenes PET

En el 62% de casos (604 estudios PET) la interpretación de las imágenes se realizó sólo de forma visual, mientras que en los restantes 374 casos (38%) se utilizó el SUV para valorar el carácter maligno o no de las lesiones. En la

tabla 43 se muestra la distribución de exploraciones PET según la forma de análisis de las imágenes en el centro PET donde se realizaron, y en la tabla 44 y figura 25 se presenta el porcentaje con que contribuye cada centro PET en la interpretación visual o semicuantitativa de los estudios PET.

Tabla 43

Distribución de casos completos por centro PET según el análisis de las imágenes PET

Centro PET	Forma de análisis de las imágenes		Total
	Sólo visual	Visual y semi-cuantitativo	
	N.º de casos (%)	N.º de casos (%)	
La Paz	197 (95,2)	10 (4,8)	207 (21,3)
Instituto PET FOCUSCAN	27 (7,4)	129 (92,6)	156 (16,0)
PET CUN	47 (36,7)	81 (63,3)	128 (13,1)
Hospital 9 de Octubre	83 (66,4)	42 (33,6)	125 (12,8)
Centro PET Complutense	112 (100)	0	112 (11,5)
Sanatorio Quirúrgico Modelo	0	83 (100)	83 (8,5)
Centro PET Mediterráneo	32 (78,1)	9 (22,0)	41 (4,2)
CAD PET	16 (53,3)	14 (46,7)	30 (3,1)
Centro PET Cartuja	24 (96,0)	1 (4,0)	25 (2,6)
Clínica Rotger	10 (47,6)	11 (52,4)	21 (2,2)
Centro PET Recoletas	3 (18,8)	13 (81,2)	16 (1,6)
Centro Diagnóstico PET Castilla y León	2 (18,2)	9 (81,8)	11 (1,1)
FIVO	6 (60,0)	4 (40,0)	10 (1,0)
Clínica Quirón	4 (44,4)	5 (55,6)	9 (0,9)
No se especifica			4
Total	563 (57,8)	411 (42,2)	978 (100,0)

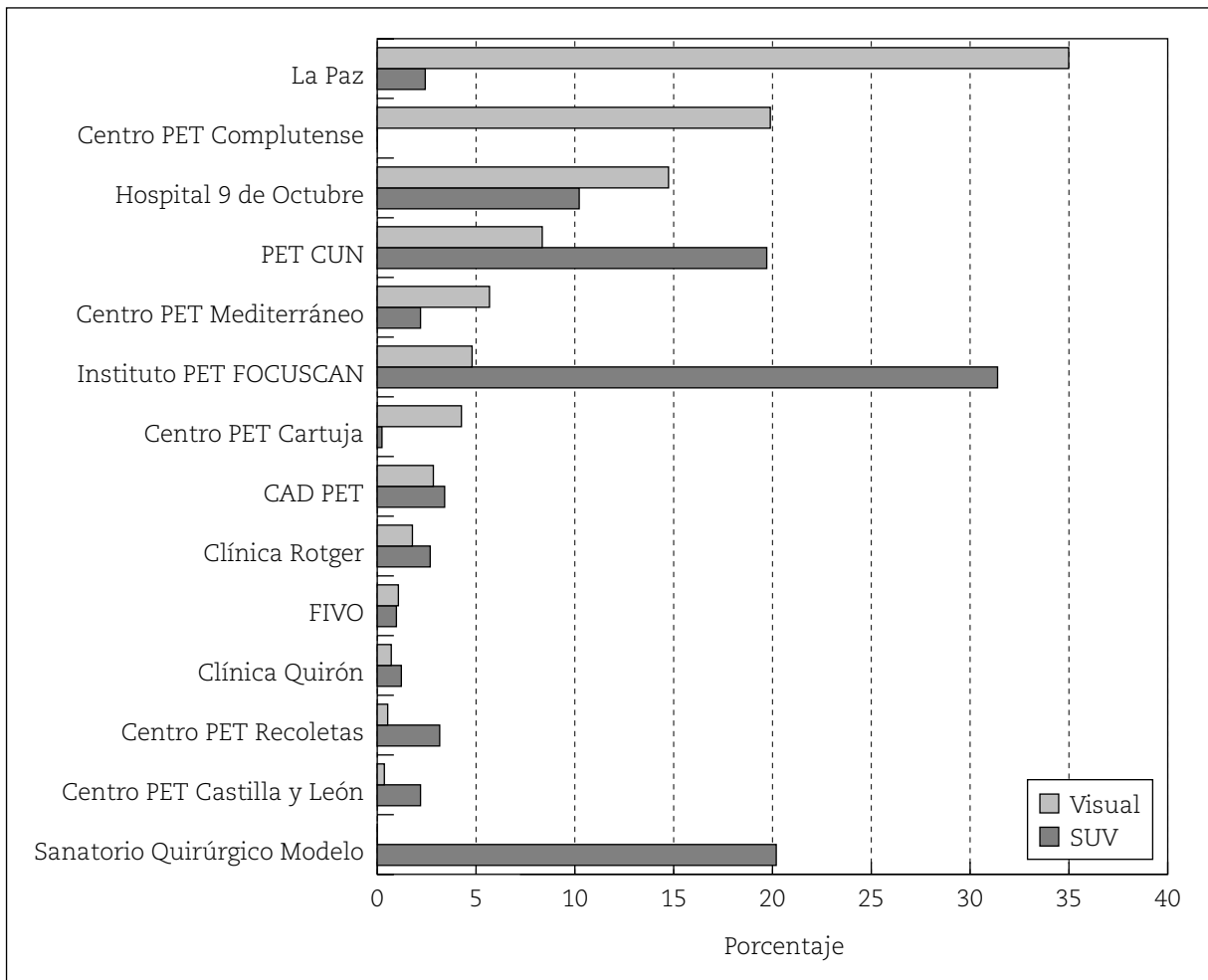
Tabla 44

Porcentaje de casos completos de cada centro PET respecto al total (100%) de los análisis de la imagen

Centro PET	Interpretación de las imágenes PET		Total
	Sólo visual	Visual y semi-cuantitativo	
La Paz	34,99	2,43	21,25
Instituto PET FOCUSCAN	4,80	31,39	16,02
PET CUN	8,35	19,71	13,14
Hospital 9 de Octubre	14,74	10,22	12,83
Centro PET Complutense	19,89	0,00	11,50
Sanatorio Quirúrgico Modelo	0,00	20,19	8,52
Centro PET Mediterráneo	5,68	2,19	4,21
CAD PET	2,84	3,41	3,08
Centro PET Cartuja	4,26	0,24	2,57
Clínica Rotger	1,78	2,68	2,16
Centro PET Recoletas	0,53	3,16	1,64
Centro Diagnóstico PET Castilla y León	0,36	2,19	1,13
FIVO	1,07	0,97	1,03
Clínica Quirón	0,71	1,22	0,92
Total	100,00	100,00	100,00

Figura 25

Distribución de casos completos por centro PET y tipo de análisis de las imágenes PET, en porcentaje



Los valores de SUV se han calculado para el tumor primario, para las metástasis ganglio-

nares, metástasis a distancia y de otras lesiones (tabla 45).

Tabla 45

Valores de SUV máximo alcanzados

	N.º de PET	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típica
SUV del tumor primario	132,00	0,63	29,90	6,70	4,67
SUV de metástasis ganglionares	86,00	0,90	27,50	5,39	4,16
SUV de metástasis a distancia	79,00	1,10	17,00	6,03	3,37
SUV de otras lesiones	18,00	1,00	19,50	4,67	4,53

5.4.2. Eficacia, efectividad y utilidad clínica de la PET

5.4.2.1. Prueba de referencia

Para validar los resultados diagnósticos de la PET se recurre a utilizar una prueba de referencia como el estudio anatomo-patológico (AP) de muestras procedentes de la toma de biopsias o de cirugía, si el paciente es intervenido, que se considera la de mayor validez. En caso de no disponer de este tipo de información, el test de referencia aceptado es el seguimiento clínico durante un tiempo mínimo de 6 meses desde la realización de la PET. En

algunos casos se establece tratamiento justo después de realizar la PET, sin confirmar o descartar sus resultados con otras pruebas diagnósticas o con AP, es decir, aceptando como válidos sus resultados, que también se confirmarán con la evolución clínica del paciente. Dado que la prueba de referencia se aporta en el formulario 3, por lo que el total de casos posibles para analizar sus resultados es de 978.

En la tabla 46 se muestran las pruebas utilizadas como métodos de referencia en los diferentes registros del UT-PET, y los resultados obtenidos en las tablas 47 y 48.

5.4.2.1.1. Distribución de casos según el test de referencia empleado

Tabla 46

Distribución de casos completos según la prueba de referencia

Prueba de referencia	N.º de casos	Porcentaje
Anatomía patológica	256	28,54
Evolución clínica y/o radiológica	626	69,79
Ninguna, se acepta la PET	15	1,67
No especificado	81	
Total	978	100,00

5.4.2.1.2. Distribución de casos según el resultado de la prueba de referencia

Tabla 47

Distribución de casos completos según el resultado de la prueba de referencia

Resultado de la prueba de referencia	N.º de casos	Porcentaje
Patológica	504	56,95
Normal	381	43,05
No especificado	93	
Total	978	100,00

5.4.2.1.3. Distribución de casos según el tipo de prueba de referencia y su resultado

Tabla 48

Distribución de casos completos por prueba de referencia y resultado

Tipo de prueba de referencia	Resultado de la prueba de referencia			Total
	Patológico	Normal	No se aporta	
Anatomía patológica	204	48		252
Seguimiento clínico	293	328		621
Ninguna, se acepta la PET	7	5		12
Total	504	381	93	978

Puesto que los casos en los que se acepta directamente el resultado de la PET para decidir establecer o no un tratamiento, o realizar

otras pruebas diagnósticas, son confirmados finalmente con el seguimiento clínico, en la tabla 49 se muestran ambos casos agrupados.

Tabla 49

Distribución de casos por prueba de referencia y resultado, habiendo incluido los casos en que se acepta la PET sin comprobar sus resultados precisamente en el grupo de seguimiento clínico

Tipo de prueba de referencia	Resultado de la prueba de referencia			Total
	Patológico	Normal	No se aporta	
Anatomía patológica	204	48		252
Seguimiento clínico	300	333		633
Total	504	381	93	978

5.4.2.2. Comparación con los métodos de diagnóstico convencional

En la tabla 50 se comparan los resultados obtenidos de la PET, de los medios diagnósticos convencionales (MDC) como pruebas de imagen o determinaciones de marcadores tumorales previas a la realización de la PET, y de la prueba de referencia de todos los casos para los que se dispone de los tres formularios. En

la tabla 51 se presentan los resultados de los MDC con los resultados de la prueba de referencia. El total de casos analizados es de 742, pues no se dispone de resultados de los MDC o de la prueba de referencia en los 236 registros restantes. Y en la tabla 52 se comparan los resultados de los MDC con los de la PET, siendo el total de casos analizados de 815, pues no se dispone de resultados de los MDC o de la PET en el resto de registros.

Tabla 50

Resultados de la PET, los MDC y la prueba de referencia para el total de casos

Prueba	Resultado de la prueba				Total
	Patológica	Normal	NC	Sin resultado	
PET	547	376	55	—	978
MDC	149	242	426	161	978
Prueba referencia	504	381	—	93	978

Tabla 51

Comparación de resultados de los MDC y la prueba de referencia

MDC	Prueba de referencia		Total
	Patológica	Normal	
Patológica	93	43	136
Normal	134	86	220
No concluyente	194	192	386
Subtotal	421	321	742
<i>Sin resultados</i>			236
Total			978

Tabla 52

Comparación de resultados de los MDC y la PET

MDC	PET			Total
	Patológica	Normal	NC	
Patológica	97	47	5	149
Normal	142	86	14	242
NC	215	184	25	424
Total	454	317	44	815

A continuación se presentan los resultados de la PET y de los MDC para cada tipo de tumor o patología y para cada indicación clínica.

A) Del total de los 978 casos con F3, los resultados de la PET para cada tipo de tumor o patología aparecen en la tabla 53, y para cada indicación clínica en la tabla 54.

Tabla 53
Resultados de la PET para todos los tumores

Patología	Resultado de la PET			Total
	Patológico	Normal	No concluyente	
Linfomas	89	101	17	207
Colorrectal	144	51	10	205
Pulmón	96	28	3	127
Nódulo pulmonar solitario	58	56	6	120
Melanoma	22	24	1	47
Tumor de origen desconocido	28	10	4	42
Tiroides	10	28	2	40
Cerebro	14	20	3	37
Mama	19	12	2	33
Cabeza y cuello	17	13	2	32
Ginecológico	7	4	0	11
Estómago	7	3	1	11
Testicular	7	3	0	10
Sarcoma	3	5	0	8
Epilepsia	5	3	0	8
Intestino	4	2	0	6
Renal	3	2	0	5
Páncreas	2	2	1	5
Hígado	2	1	1	4
Tumor de partes blandas	3	1	0	4
Vejiga	1	2	1	4
Enfermedad degenerativa	3	0	0	3
Próstata	0	2	0	2
Tumor medular	0	1	0	1
Mieloma	0	1	0	1
Tumor del seno endodérmico	1	0	0	1
Paratiroides	0	0	1	1
Pleural	0	1	0	1
Tumor neuroendocrino	1	0	0	1
No especificado				1
Total	546	376	55	978

Tabla 54
Resultados de la PET por indicaciones clínicas

Indicación clínica	PET			Total
	Patológico	Normal	No concluyente	
Linfomas	89	101	17	207
Re-estadificación	353	249	35	637
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	57	69	11	137
Estadificación inicial	81	20	0	101
Localización de tumor de origen desconocido	28	9	4	41
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	15	16	1	32
Valoración de la respuesta al tratamiento	5	10	3	18
Epilepsia	5	3	0	8
Enfermedad cerebral degenerativa	3	0	0	3
Subtotal	547	376	54	977
No se especifica				1
Total				978

De los casos para los que la PET no dio un resultado concluyente, la prueba de referencia detectó la existencia de tumor en un 44% y descartó el proceso maligno en el 56% restante.

B) Comparando caso a caso los 814 que aportan resultados (patológico, normal o no concluyente) de ambas pruebas, PET y otros MDC, para cada tipo de tumor o patología se presentan en la tabla 55 y figura 26, y para cada indicación clínica en la tabla 56 y figura 27.

Tabla 55

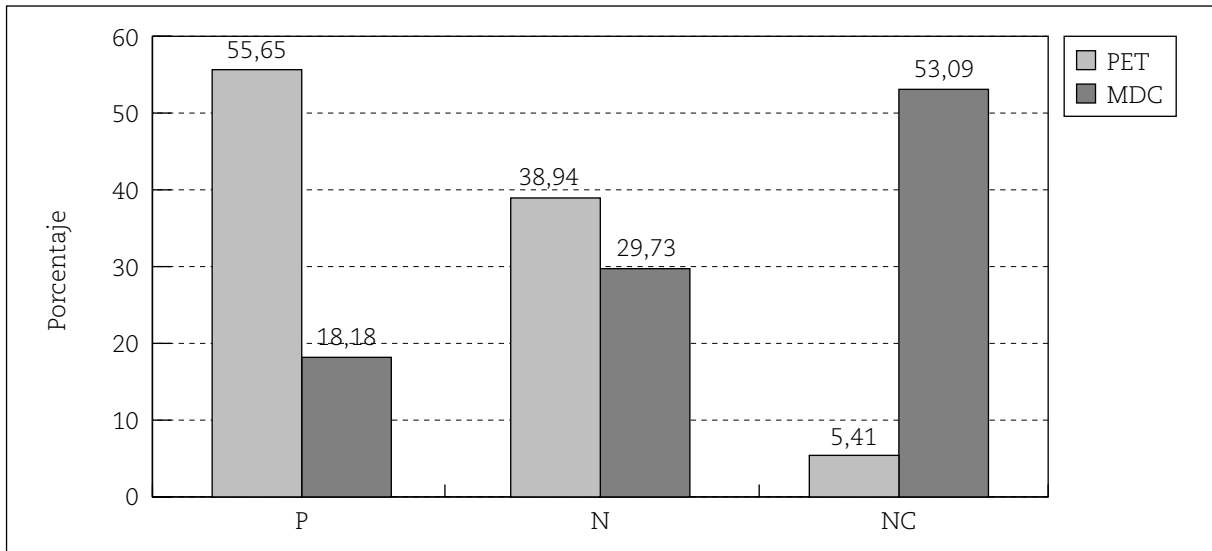
Comparación de resultados de la PET y los MDC por tumores

Indicación	PET			MDC			Total
	P	N	NC	P	N	NC	
Colorrectal	131	47	8	39	71	76	186
Linfomas	73	89	12	31	33	110	174
Pulmón	77	24	3	28	30	46	104
Nódulo pulmonar solitario	39	38	6	4	13	66	83
Melanoma	19	18	1	9	8	21	38
Tiroides	9	26	2	3	27	7	37
Cerebro	11	17	3	5	3	23	31
Tumor de origen desconocido	21	7	2	1	16	13	30
Mama	15	12	1	3	10	15	28
Cabeza y cuello	14	11	2	9	4	14	27
Ginecológico	6	4	0	4	5	1	10
Testicular	7	3	0	0	6	4	10
Estómago	6	2	1	2	4	3	9
Sarcoma	3	5	0	0	3	5	8
Epilepsia	4	2	0	3	1	2	6
Intestino	3	2	0	1	0	4	5
Renal	3	2	0	2	0	3	5
Páncreas	2	2	1	0	2	3	5
Hígado	2	0	1	2	1	0	3
Enfermedad degenerativa	3	0	0	0	1	2	3
Tumor de partes blandas	2	1	0	1	2	0	3
Próstata	0	2	0	0	1	1	2
Vejiga	1	1	0	0	0	2	2
Tumor medular	0	1	0	0	0	1	1
Tumor del seno endodérmico	1	0	0	0	0	1	1
Paratiroides	0	0	1	0	1	0	1
Pleural	0	1	0	0	0	1	1
Tumor neuroendocrino	1	0	0	1	0	0	1
Subtotal	453	317	44	148	242	424	814
Subtotal en porcentaje	55,65	38,94	5,41	18,18	29,73	52,09	100,00
No se especifica							164
Total							978

P = patológico, N = normal, NC = no concluyente.

Figura 26

Resultados de la PET y los MDC en los diferentes tumores, en porcentaje



P = patológico, N = no tumoral, NC = no concluyente.

Tabla 56

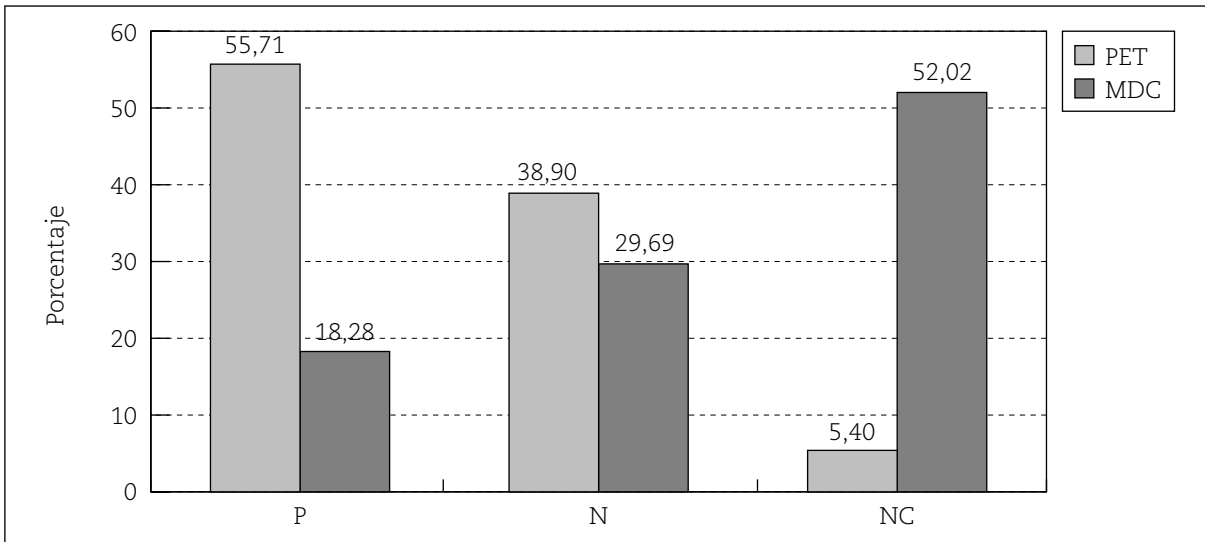
Comparación de resultados de la PET y los MDC por indicaciones clínicas

Indicación clínica	PET			MDC			Total
	P	N	NC	P	N	NC	
Re-estadificación	309	222	28	112	183	264	559
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	36	49	11	4	9	83	96
Estadificación inicial	64	17	0	24	24	33	81
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	13	15	1	5	3	21	29
Localización de tumor de origen desconocido	21	6	2	1	15	13	29
Valoración de la respuesta al tratamiento	4	6	2	0	6	6	12
Epilepsia	4	2	0	3	1	2	6
Enfermedad cerebral degenerativa	3	0	0	0	1	2	3
Subtotal de casos	454	317	44	149	242	424	815
Subtotal en porcentaje	55,71	38,90	5,40	18,28	29,69	52,02	100,00
No se especifica							163
Total							978

P = patológico, N = normal, NC = no concluyente.

Figura 27

Resultados de la PET y los MDC por indicaciones clínicas, en porcentaje



P = patológico, N = no tumoral, NC = no concluyente.

5.4.2.3. Efectividad diagnóstica de la PET

o de la PET, necesarios para poder valorar la efectividad de la PET.

5.4.2.2.1. Efectividad global de la PET

Se dispone de 845 casos (86,40%) de los 978 casos completos con los tres formularios, dado que de los 133 casos restantes no se dispone de resultados de la prueba de referencia

Los resultados de la PET, verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), FP y FN de la PET en cada una de las tres grandes patologías que han motivado su solicitud, se presentan en la tabla 57.

Tabla 57

Resultados de la PET en general

Patología	VP	FP	FN	VN	Total
Oncología	404	62	68	300	834
Epilepsia	6	0	0	2	8
Enfermedad degenerativa	3	0	0	0	3
Subtotal	413	62	68	302	845
Sin resultados					133
Total	413	62	68	302	978

Para el cálculo de los parámetros diagnósticos de la PET-FDG se utilizan únicamente los casos de los que se dispone de resultado positivo o negativo de la prueba PET y del test de referencia. Es decir, que no se consideran los casos no concluyentes de PET ni aquellos otros casos en los que no se hayan aportado

los resultados de la prueba de referencia, bien sea ésta la AP o el seguimiento clínico.

La efectividad clínica de la PET en la totalidad de los registros del UT-PET y en oncología se muestra en las tablas 58 y 59, respectivamente.

Tabla 58

Parámetros diagnósticos de la efectividad global de la PET-FDG en el total de pacientes considerados

Característica evaluada			
	Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +	413	62	475
PET -	68	302	370
	481	364	845

		IC 95%
Sensibilidad	85,9%	82,5 a 88,7%
Especificidad	83,0%	78,8 a 86,5%
Valor predictivo positivo	86,9%	83,6 a 89,7%
Valor predictivo negativo	81,6%	77,4 a 85,2%
Proporción de falsos positivos	17,0%	13,5 a 21,2%
Proporción de falsos negativos	14,1%	11,3 a 17,5%
Exactitud	84,6%	82,0 a 86,9%
Odds ratio diagnóstica	29,58	20,34 a 43,04
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	5,04	4,01 a 6,34
CPN o LR(-)	0,17	0,14 a 0,21
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	56,9%	

Tabla 59

Parámetros diagnósticos de la efectividad global de la PET-FDG en los pacientes oncológicos considerados

Característica evaluada			
	Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +	404	62	466
PET -	68	300	368
	472	362	834

		IC 95%
Sensibilidad	85,6%	82,1 a 88,5%
Especificidad	82,9%	78,7 a 86,4%
Valor predictivo positivo	86,7%	83,3 a 89,5%
Valor predictivo negativo	81,5%	77,2 a 85,2%
Proporción de falsos positivos	17,1%	13,6 a 21,3%
Proporción de falsos negativos	14,4%	11,5 a 17,9%
Exactitud	84,4%	81,8 a 86,7%
Odds ratio diagnóstica	28,75	19,75 a 41,84
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	5,00	3,97 a 6,29
CPN o LR(-)	0,17	0,14 a 0,22
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	56,6%	

5.4.2.2.2. *Efectividad diagnóstica de la PET en patologías incluidas en el Protocolo*

Se dispone de resultados de 681 casos (69,6%) en los que se había solicitado la PET por pato-

logías o situaciones clínicas incluidas en el Protocolo. Para ellos, esta tecnología ha alcanzado los parámetros diagnósticos que se muestran en la tabla 60.

Tabla 60

Parámetros diagnósticos de la PET en las patologías y situaciones clínicas exclusivamente contempladas en el Protocolo de UT

Característica evaluada			
	Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +	334	47	381
PET -	56	244	300
	390	291	681

		IC 95%
Sensibilidad	85,6%	81,8 a 88,8%
Especificidad	83,8%	79,2 a 87,6%
Valor predictivo positivo	87,7%	84,0 a 90,6%
Valor predictivo negativo	81,3%	76,5 a 85,3%
Proporción de falsos positivos	16,2%	12,4 a 20,8%
Proporción de falsos negativos	14,4%	11,2 a 18,2%
Exactitud	84,9%	82,0 a 87,4%
Odds ratio diagnóstica	30,96	20,32 a 47,19
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	5,30	4,07 a 6,91
CPN o LR(-)	0,17	0,13 a 0,22
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	57,3%	

5.4.2.2.3. *Efectividad de la PET en patologías no incluidas en el Protocolo*

Para los 164 casos (16,8%) de un total de 112 casos solicitados por patologías o situacio-

nes clínicas diferentes de las contempladas en el Protocolo, la PET ha presentado los valores diagnósticos que se muestran en la tabla 61.

Tabla 61

Parámetros diagnósticos de la PET en las patologías o tumores o situaciones clínicas no contempladas en el Protocolo de UT

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		78	16	94
PET -		12	58	70
		90	74	164

		IC 95%
Sensibilidad	86,7%	78,1 a 92,2%
Especificidad	78,4%	67,7 a 86,2%
Valor predictivo positivo	83,0%	74,1 a 89,2%
Valor predictivo negativo	82,9%	72,4 a 89,9%
Proporción de falsos positivos	21,6%	13,8 a 32,3%
Proporción de falsos negativos	13,3%	7,8 a 21,9%
Exactitud	82,9%	76,4 a 87,9%
Odds ratio diagnóstica	23,56	10,36 a 53,61
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	4,01	2,58 a 6,23
CPN o LR(-)	0,17	0,10 a 0,29
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	54,9%	

En la tabla 62 y figura 28 se presentan los parámetros diagnósticos más significativos de la PET como prueba de imagen en las di-

ferentes patologías en su conjunto, y separadas según si están o no contemplados en el Protocolo.

Tabla 62

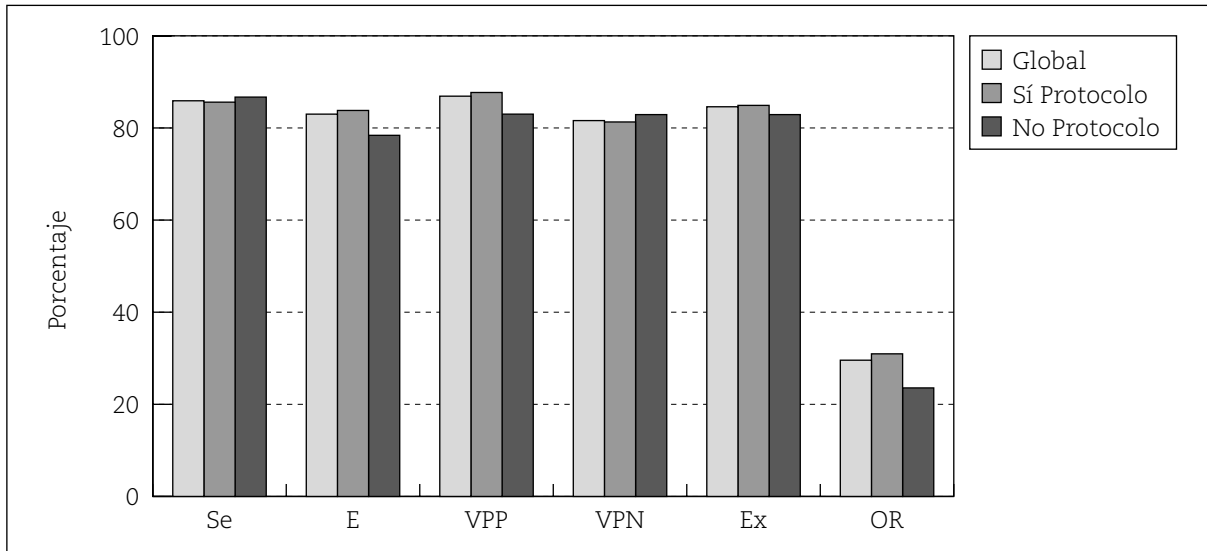
Efectividad diagnóstica de la PET global y, además, comparación de la PET en indicaciones contempladas y no contempladas en el Protocolo UT

PET	Se	E	VPP	VPN	Ex	CPP	CPN	Índ Y	PREV	OR
Global	85,9	83,0	86,9	81,6	84,6	5,04	0,17	0,7	56,9	29,58
Sí Protocolo	85,6	83,8	87,7	81,3	84,9	5,30	0,17	0,7	57,3	30,96
No Protocolo	86,7	78,4	83,0	82,9	82,9	4,01	0,17	0,7	54,9	23,56

Se = sensibilidad, E = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, Ex = exactitud diagnóstica, CPP = cociente de probabilidad positivo, CPN = cociente de probabilidad negativo, Índ Y = índice de Youden, PREV = prevalencia.

Figura 28

Efectividad diagnóstica de la PET global y, además, comparación de la PET en indicaciones contempladas y no contempladas en el Protocolo de UT, en porcentaje



5.4.2.2.4. Efectividad de la PET en los diferentes tumores

Los resultados de la PET desglosados para las patologías más frecuentes se muestran en la tabla 63, y para el total de tumores y patologías en la tabla 64. En la tabla 65 se

muestran los resultados de la PET en aquellos tumores, patologías e indicaciones y en las situaciones clínicas que se contemplaban en el Protocolo de UT de PET, mientras que los correspondientes a los no autorizados en dicho Protocolo se muestran en la tabla 66.

Tabla 63

Resultados de la PET en las patologías más frecuentes

Patología	VP	FP	FN	VN	Total
Colorrectal	112	17	14	38	181
Linfomas	61	17	5	90	173
Pulmón	65	10	6	29	110
Nódulo pulmonar solitario	44	5	3	52	104
Melanoma	20	2	3	21	46
Ginecológicos	20	1	3	15	39
Tiroides	9	1	22	4	36
Tumor de origen desconocido	19	2	4	8	33
Cerebro	15	1	2	14	32
Cabeza y cuello	15	1	2	10	28
Digestivos	12	2	1	5	20
Urológicos	7	2	1	8	18
Otros menos frecuentes	14	1	2	8	25
Subtotal	413	62	68	302	845
Sin resultados					133
Total	413	62	68	302	978

Tabla 64

Resultados de la PET desglosando por tumores o patología

Patología	VP	FP	FN	VN	Total
Colorrectal	112	17	14	38	181
Linfomas	61	17	5	90	173
Pulmón	65	10	6	29	110
Nódulo pulmonar solitario	44	5	3	52	104
Melanoma	20	2	3	21	46
Tiroides	9	1	22	4	36
Tumor de origen desconocido	19	2	4	8	33
Cerebro	15	1	2	14	32
Mama	16	1	2	10	29
Cabeza y cuello	15	1	2	10	28
Ginecológicos	4	0	1	5	10
Testicular	6	1	0	3	10
Estómago	7	0	0	2	9
Sarcoma	1	1	1	4	7
Intestino	2	2	0	2	6
Renal	1	1	0	2	4
Hígado	2	0	0	1	3
Tumor de partes blandas	2	0	1	0	3
Páncreas	1	0	1	0	2
Próstata	0	0	0	2	2
Vejiga	0	0	1	1	2
Mieloma	0	0	0	1	1
Pleural	0	0	0	1	1
Tumor del seno endodérmico	1	0	0	0	1
Tumor neuroendocrino	1	0	0	0	1
Epilepsia	6	0	0	2	8
Enfermedad degenerativa	3	0	0	0	3
Subtotal	413	62	68	302	845
<i>Sin resultados</i>					133
Total	413	62	68	302	978

Tabla 65

Resultados de la PET para los tumores o patologías sólo en las situaciones clínicas contempladas en el Protocolo

Patología	VP	FP	FN	VN	Total
Colorrectal	110	17	14	38	179
Linfomas	58	15	5	82	160
Pulmón	44	5	1	17	67
Nódulo pulmonar solitario	42	4	3	52	101
Melanoma	20	2	3	20	45
Tiroides	9	1	22	4	36
Tumor de origen desconocido	18	2	4	8	32
Cerebro	13	—	2	11	26
Cabeza y cuello	14	1	2	10	27
Epilepsia	6	0	0	2	8
Total	334	47	56	244	681

Tabla 66

Resultados de la PET para los tumores o patologías o situaciones clínicas no contempladas en el Protocolo

Patología	VP	FP	FN	VN	Total
Pulmón	21	5	5	12	43
Linfomas	3	2	0	8	13
Cerebro	2	1	0	3	6
Nódulo pulmonar solitario	2	1	0	0	3
Colorrectal	2	0	0	0	2
Tumor de origen desconocido	0	1	0	0	1
Cabeza y cuello	1	0	0	0	1
Melanoma	0	0	0	1	1
Mama	16	1	2	10	29
Ginecológicos	4	0	1	5	10
Testicular	6	1	0	3	10
Estómago	7	0	0	2	9
Sarcoma	1	1	1	4	7
Intestino	2	2	0	2	6
Renal	1	1	0	2	4
Hígado	2	0	0	1	3
Tumor de partes blandas	2	0	1	0	3
Páncreas	1	0	1	0	2
Próstata	0	0	0	2	2
Vejiga	0	0	1	1	2
Mieloma	0	0	0	1	1
Pleural	0	0	0	1	1
Tumor del seno endodérmico	1	0	0	0	1
Tumor neuroendocrino	1	0	0	0	1
Enfermedad degenerativa	3	0	0	0	3
Total	78	16	12	58	164

De estos resultados se han construido tablas 2 x 2 para cada patología, a partir de las cuales se han obtenido los parámetros de efecti-

vidad diagnóstica que se muestran en las tablas 67 a 77.

5.4.2.2.4.A. PET en carcinoma colorrectal

Se dispone de resultados de 181 casos (88,29%) de los 205 carcinomas colorrectales totales.

Tabla 67

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del carcinoma colorrectal

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		112	17	129
PET -		14	38	52
		126	55	181

		IC 95%
Sensibilidad	88,9%	82,2 a 93,3%
Especificidad	69,1%	56,0 a 79,7%
Valor predictivo positivo	86,8%	79,9 a 91,6%
Valor predictivo negativo	73,1%	59,7 a 83,2%
Proporción de falsos positivos	30,9%	20,3 a 44,0%
Proporción de falsos negativos	11,1%	6,7 a 17,8%
Exactitud	82,9%	76,7 a 87,7%
Odds ratio diagnóstica	17,88	8,06 a 39,69
Índice J de Youden	0,6	
CPP o LR(+)	2,88	1,93 a 4,29
CPN o LR(-)	0,16	0,10 a 0,27
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	69,6%	

5.4.2.2.4.B. PET en linfomas

Se dispone de resultados de 173 casos (83,57%) de los 207 linfomas.

Tabla 68

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de los linfomas

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		61	17	78
PET -		5	90	95
		66	107	173

		IC 95%
Sensibilidad	92,4%	83,5 a 96,7%
Especificidad	84,1%	76,0 a 89,8%
Valor predictivo positivo	78,2%	67,8 a 85,9%
Valor predictivo negativo	94,7%	88,3 a 97,7%
Proporción de falsos positivos	15,9%	10,2 a 24,0%
Proporción de falsos negativos	7,6%	3,3 a 16,5%
Exactitud	87,3%	81,5 a 91,5%
Odds ratio diagnóstica	64,59	22,63 a 184,35
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	5,82	3,74 a 9,05
CPN o LR(-)	0,09	0,04 a 0,21
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	38,2%	

5.4.2.2.4.C. PET en cáncer de pulmón

Se dispone de resultados de 110 casos (86,61%) del total de 127.

Tabla 69

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del cáncer de pulmón

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		65	10	75
PET -		6	29	35
		71	39	110

		IC 95%
Sensibilidad	91,5%	82,8 a 96,1%
Especificidad	74,4%	58,9 a 85,4%
Valor predictivo positivo	86,7%	77,2 a 92,6%
Valor predictivo negativo	82,9%	67,3 a 91,9%
Proporción de falsos positivos	25,6%	14,6 a 41,1%
Proporción de falsos negativos	8,5%	3,9 a 17,2%
Exactitud	85,5%	77,7 a 90,8%
Odds ratio diagnóstica	31,42	10,43 a 94,64
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	3,57	2,08 a 6,12
CPN o LR(-)	0,11	0,05 a 0,25
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	64,5%	

5.4.2.2.4.D. PET en el NPS

Se dispone de resultados de 104 casos (86,67%) de los 120 estudiados PET por NPS.

Tabla 70

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del nódulo pulmonar solitario

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		44	5	49
PET -		3	52	55
		47	57	104

		IC 95%
Sensibilidad	93,6%	82,8 a 97,8%
Especificidad	91,2%	81,1 a 96,2%
Valor predictivo positivo	89,8%	78,2 a 95,6%
Valor predictivo negativo	94,5%	85,1 a 98,1%
Proporción de falsos positivos	8,8%	3,8 a 18,9%
Proporción de falsos negativos	6,4%	2,2 a 17,2%
Exactitud	92,3%	85,6 a 96,1%
Odds ratio diagnóstica	152,53	34,49 a 674,52
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	10,67	4,60 a 24,73
CPN o LR(-)	0,07	0,02 a 0,21
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	45,2%	

5.4.2.2.4.E. PET en melanoma

Se dispone de resultados de 46 casos (97,87%) de los 47 melanomas.

Tabla 71
Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del melanoma

Característica evaluada			
	Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +	20	2	22
PET -	3	21	24
	23	23	46

		IC 95%
Sensibilidad	87,0%	67,9 a 95,5%
Especificidad	91,3%	73,2 a 97,6%
Valor predictivo positivo	90,9%	72,2 a 97,5%
Valor predictivo negativo	87,5%	69,0 a 95,7%
Proporción de falsos positivos	8,7%	2,4 a 26,8%
Proporción de falsos negativos	13,0%	4,5 a 32,1%
Exactitud	89,1%	77,0 a 95,3%
Odds ratio diagnóstica	70,00	10,56 a 463,88
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	10,00	2,63 a 37,95
CPN o LR(-)	0,14	0,05 a 0,41
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	50,0%	

5.4.2.2.4.F. PET en cáncer de tiroides

Se dispone de resultados de 36 casos (90,0%) de los 40 registros completos con cáncer de tiroides.

Tabla 72
Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del cáncer de tiroides

Característica evaluada			
	Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +	9	1	10
PET -	22	4	26
	31	5	36

		IC 95%
Sensibilidad	29,0%	16,1 a 46,6%
Especificidad	80,0%	37,6 a 96,4%
Valor predictivo positivo	90,0%	59,6 a 98,2%
Valor predictivo negativo	15,4%	6,1 a 33,5%
Proporción de falsos positivos	20,0%	3,6 a 62,4%
Proporción de falsos negativos	71,0%	53,4 a 83,9%
Exactitud	36,1%	22,5 a 52,4%
Odds ratio diagnóstica	1,64	0,16 a 16,73
Índice J de Youden	0,1	
CPP o LR(+)	1,45	0,23 a 9,12
CPN o LR(-)	0,89	0,60 a 1,30
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	86,1%	

5.4.2.2.4.G. PET en tumores de origen desconocido

Se dispone de resultados de 33 casos (78,57%) de los 42 TOD.

Tabla 73

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de tumores de origen desconocido

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		19	2	21
PET -		4	8	12
		23	10	33

		IC 95%
Sensibilidad	82,6%	62,9 a 93,0%
Especificidad	80,0%	49,0 a 94,3%
Valor predictivo positivo	90,5%	71,1 a 97,3%
Valor predictivo negativo	66,7%	39,1 a 86,2%
Proporción de falsos positivos	20,0%	5,7 a 51,0%
Proporción de falsos negativos	17,4%	7,0 a 37,1%
Exactitud	81,8%	65,6 a 91,4%
Odds ratio diagnóstica	19,00	2,88 a 125,48
Índice J de Youden	0,6	
CPP o LR(+)	4,13	1,18 a 14,47
CPN o LR(-)	0,22	0,09 a 0,54
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	69,7%	

5.4.2.2.4.H. PET en tumores de cerebro

Se dispone de resultados de 32 casos (86,49%) de los 37 tumores de cerebro.

Tabla 74

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de tumores cerebrales

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		15	1	16
PET -		2	14	16
		17	15	32

		IC 95%
Sensibilidad	88,2%	65,7 a 96,7%
Especificidad	93,3%	70,2 a 98,8%
Valor predictivo positivo	93,8%	71,7 a 98,9%
Valor predictivo negativo	87,5%	64,0 a 96,5%
Proporción de falsos positivos	6,7%	1,2 a 29,8%
Proporción de falsos negativos	11,8%	3,3 a 34,3%
Exactitud	90,6%	75,8 a 96,8%
Odds ratio diagnóstica	105,00	8,55 a 1290,17
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	13,24	1,98 a 88,62
CPN o LR(-)	0,13	0,03 a 0,47
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	53,1%	

5.4.2.2.4.I. PET en tumores de cabeza y cuello

Se dispone de resultados de 28 casos (87,50%) de los 32 casos realizados por cáncer de cabeza y cuello (CC).

Tabla 75

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio de tumores de cabeza y cuello

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		15	1	16
PET -		2	10	12
		17	11	28

		IC 95%
Sensibilidad	88,2%	65,7 a 96,7%
Especificidad	90,9%	62,3 a 98,4%
Valor predictivo positivo	93,8%	71,7 a 98,9%
Valor predictivo negativo	83,3%	55,2 a 95,3%
Proporción de falsos positivos	9,1%	1,6 a 37,7%
Proporción de falsos negativos	11,8%	3,3 a 34,3%
Exactitud	89,3%	72,8 a 96,3%
Odds ratio diagnóstica	75,00	5,97 a 941,84
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	9,71	1,49 a 63,41
CPN o LR(-)	0,13	0,03 a 0,48
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	60,7%	

5.4.2.2.4.J. PET en cáncer de mama

Se dispone de resultados de 29 casos de los 33 pacientes a quienes la PET se realizó para estudio de cáncer de mama.

Tabla 76

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del cáncer de mama

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		16	1	17
PET -		2	10	12
		18	11	29

		IC 95%
Sensibilidad	88,9%	67,2 a 96,9%
Especificidad	90,9%	62,3 a 98,4%
Valor predictivo positivo	94,1%	73,0 a 99,0%
Valor predictivo negativo	83,3%	55,2 a 95,3%
Proporción de falsos positivos	9,1%	1,6 a 37,7%
Proporción de falsos negativos	11,1%	3,1 a 32,8%
Exactitud	89,7%	73,6 a 96,4%
Odds ratio diagnóstica	80,00	6,39 a 1001,46
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	9,78	1,50 a 63,82
CPN o LR(-)	0,12	0,03 a 0,46
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	62,1%	

5.4.2.2.4.K. PET en carcinoma testicular

Disponemos de los tres formularios de los 10 pacientes con carcinoma testicular.

Tabla 77

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el estudio del carcinoma testicular

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		6	1	7
PET -		0,5	3	4
		7	4	11

		IC 95%
Sensibilidad	92,3%	54,0 a 99,2%
Especificidad	75,0%	30,1 a 95,4%
Valor predictivo positivo	85,7%	48,7 a 97,4%
Valor predictivo negativo	85,7%	35,6 a 98,5%
Proporción de falsos positivos	25,0%	4,6 a 69,9%
Proporción de falsos negativos	7,7%	0,8 a 46,0%
Exactitud	85,7%	55,7 a 96,6%
Odds ratio diagnóstica	36,00	0,92 a 1408,59
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	3,69	0,67 a 20,45
CPN o LR(-)	0,10	0,01 a 1,52
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	61,9%	

En la tabla 78 se resumen los parámetros diagnósticos de la PET para los tumores por los que con más frecuencia se ha solicitado

esta prueba, y los más relevantes se presentan en la figura 29.

Tabla 78

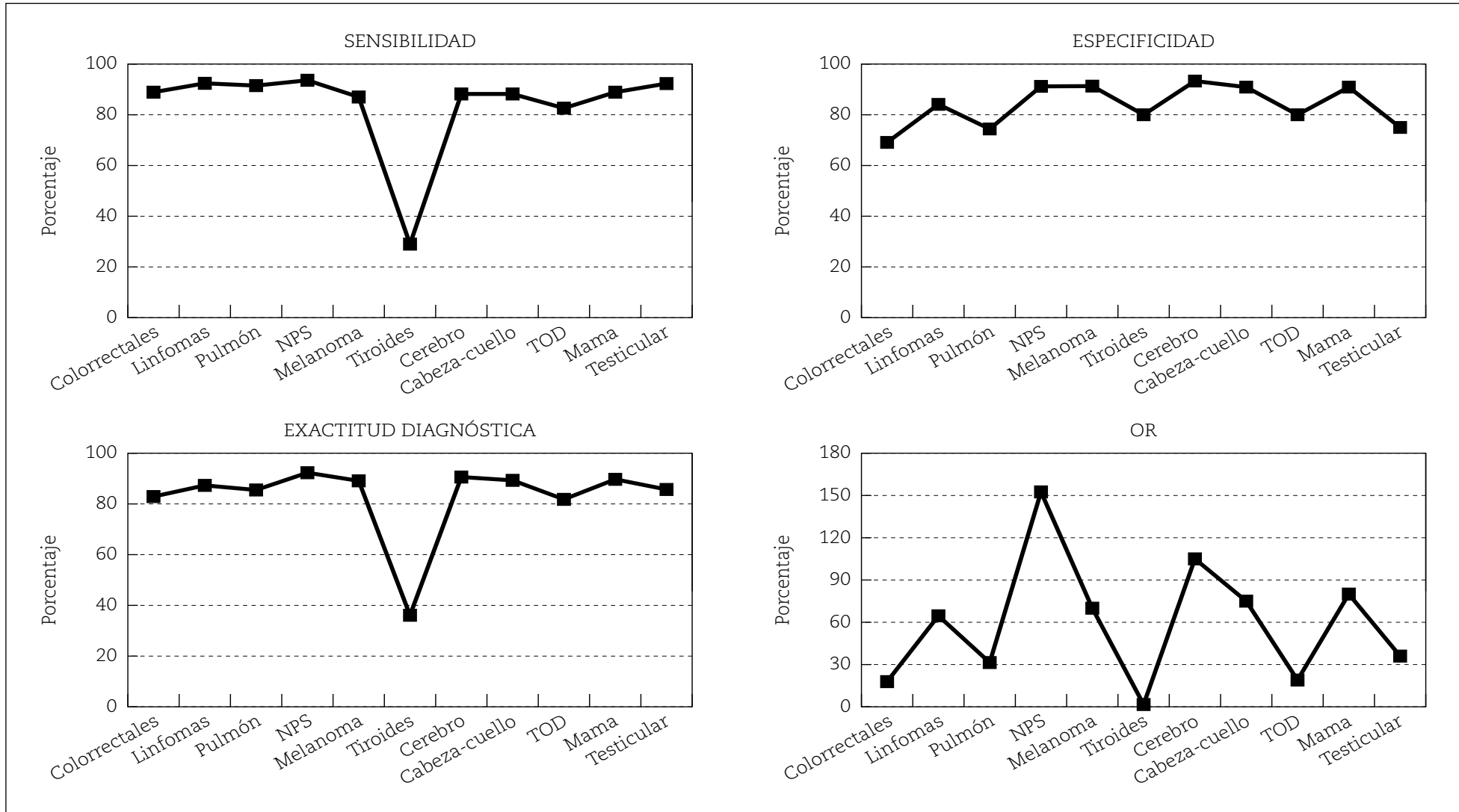
Efectividad diagnóstica de la PET-FDG: comparación de parámetros diagnósticos de la PET en los tumores más frecuentes

Tumor	Se	E	VPP	VPN	Ex	CPP	CPN	Índ Y	PREV	OR
Colorrectales	88,9	69,1	86,8	73,1	82,9	2,88	0,16	0,6	69,6	17,88
Linfomas	92,4	84,1	78,2	94,7	87,3	5,82	0,09	0,8	38,2	64,59
Pulmón	91,5	74,4	86,7	82,9	85,5	3,57	0,11	0,7	64,5	31,42
NPS	93,6	91,2	89,8	94,5	92,3	10,67	0,07	0,8	45,2	152,53
Melanoma	87,0	91,3	90,9	87,5	89,1	10,00	0,14	0,8	50,0	70,00
Tiroides	29,0	80,0	90,0	15,4	36,1	1,45	0,89	0,1	86,1	1,64
Cerebro	88,2	93,3	93,8	87,5	90,6	13,24	0,13	0,8	53,1	105,00
Cabeza-cuello	88,2	90,9	93,8	83,3	89,3	9,71	0,13	0,8	60,7	75,00
TOD	82,6	80,0	90,5	66,7	81,8	4,13	0,22	0,6	69,7	19,00
Mama	88,9	90,9	94,1	83,3	89,7	9,78	0,12	0,8	62,1	80,00
Testicular	92,3	75,0	85,7	85,7	85,7	3,69	0,10	0,7	61,9	36,00

Se = sensibilidad, E = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, Ex = exactitud diagnóstica, CPP = cociente de probabilidad positivo, CPN = cociente de probabilidad negativo, Índ Y = índice de Youden, PREV = prevalencia.

Figura 29

Principales parámetros diagnósticos de la PET-FDG en los diferentes tipos de tumor



5.4.2.2.5. Efectividad de la PET para cada indicación clínica

nes clínicas que han motivado la realización de la PET.

En la tabla 79 se presentan los resultados de la PET en función de las diferentes indicacio-

Tabla 79

Resultados de la PET-FDG para las diferentes indicaciones clínicas

Indicación clínica	VP	FP	FN	VN	Total
Re-estadificación	268	45	56	187	556
Diagnóstico diferencial benigno/maligno	42	3	3	65	113
Estadificación inicial	57	8	2	21	88
Localización de tumor de origen desconocido	19	2	4	8	33
Diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis	15	1	2	11	29
Valoración de la respuesta al tratamiento	4	2	0	8	14
Epilepsia	6	0	0	2	8
Enfermedad cerebral degenerativa	3	0	0	0	3
Subtotal	414	61	67	302	844
Sin resultados					134
Total	414	61	67	302	978

5.4.2.2.5.A. PET en la re-estadificación tumoral

zados con el fin de re-estadificar el proceso tumoral. Para esta indicación clínica la PET presenta los valores diagnósticos que se muestran en la tabla 80.

Se dispone de resultados de 556 casos (87,28%) de un total de 637 estudios PET reali-

Tabla 80

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en la re-estadificación tumoral

Característica evaluada		
	Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -
PET +	268	45
PET -	56	187
	324	232
		556

		IC 95%
Sensibilidad	82,7%	78,2 a 86,4%
Especificidad	80,6%	75,0 a 85,2%
Valor predictivo positivo	85,6%	81,3 a 89,1%
Valor predictivo negativo	77,0%	71,3 a 81,8%
Proporción de falsos positivos	19,4%	14,8 a 25,0%
Proporción de falsos negativos	17,3%	13,6 a 21,8%
Exactitud	81,8%	78,4 a 84,8%
Odds ratio diagnóstica	19,89	12,88 a 30,71
Índice J de Youden	0,6	
CPP o LR(+)	4,26	3,27 a 5,57
CPN o LR(-)	0,21	0,17 a 0,27
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	58,3%	

5.4.2.2.5.B. PET en el diagnóstico diferencial benignidad/malignidad

Se dispone de resultados de 113 casos (82,48%) de un total de 137 estudios solicita-

dos con el fin de diferenciar entre patologías benignas y malignas mediante PET, fundamentalmente en casos de NPS. La efectividad de la PET en esta situación clínica se refleja en la tabla 81.

Tabla 81

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el diagnóstico diferencial benignidad/malignidad

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		42	3	45
PET -		3	65	68
		45	68	113

		IC 95%
Sensibilidad	93,3%	82,1 a 97,7%
Especificidad	95,6%	87,8 a 98,5%
Valor predictivo positivo	93,3%	82,1 a 97,7%
Valor predictivo negativo	95,6%	87,8 a 98,5%
Proporción de falsos positivos	4,4%	1,5 a 12,2%
Proporción de falsos negativos	6,7%	2,3 a 17,9%
Exactitud	94,7%	88,9 a 97,5%
Odds ratio diagnóstica	303,33	58,45 a 1574,25
Índice J de Youden	0,9	
CPP o LR(+)	21,16	6,98 a 64,14
CPN o LR(-)	0,07	0,02 a 0,21
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	39,8%	

5.4.2.2.5.C. PET en estadificación inicial

Se dispone de resultados de 88 casos (87,13%) de un total de 101 estudios en los

que se valora el estadio tumoral inicial. En la tabla 82 se presentan los parámetros diagnósticos de la PET para esta indicación.

Tabla 82

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en la estadificación inicial

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		57	8	65
PET -		2	21	23
		59	29	88

		IC 95%
Sensibilidad	96,6%	88,5 a 99,1%
Especificidad	72,4%	54,3 a 85,3%
Valor predictivo positivo	87,7%	77,5 a 93,6%
Valor predictivo negativo	91,3%	73,2 a 97,6%
Proporción de falsos positivos	27,6%	14,7 a 45,7%
Proporción de falsos negativos	3,4%	0,9 a 11,5%
Exactitud	88,6%	80,3 a 93,7%
Odds ratio diagnóstica	74,81	14,68 a 381,18
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	3,50	1,94 a 6,33
CPN o LR(-)	0,05	0,01 a 0,18
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	67,0%	

5.4.2.2.5.D. PET en la localización de tumores de origen desconocido

Los resultados de la PET para esta indicación clínica se han presentado en el apartado 5.4.2.2.4.G.

5.4.2.2.5.E. PET en el diagnóstico diferencial
 recidiva/radionecrosis

Se dispone de los resultados de 29 (90,63%) de los 32 casos realizados para diferenciar si una lesión dada corresponde a recidiva tumoral o

a radionecrosis consecuencia de los tratamientos recibidos de radioterapia y/o quimioterapia. Para esta indicación la PET presenta los parámetros diagnósticos que se recogen en la tabla 83.

Tabla 83
**Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en el diagnóstico diferencial
 recidiva vs. radionecrosis**

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		15	1	16
PET -		2	11	13
		17	12	29

		IC 95%
Sensibilidad	88,2%	65,7 a 96,7%
Especificidad	91,7%	64,6 a 98,5%
Valor predictivo positivo	93,8%	71,7 a 98,9%
Valor predictivo negativo	84,6%	57,8 a 95,7%
Proporción de falsos positivos	8,3%	1,5 a 35,4%
Proporción de falsos negativos	11,8%	3,3 a 34,3%
Exactitud	89,7%	73,6 a 96,4%
Odds ratio diagnóstica	82,50	6,62 a 1028,89
Índice J de Youden	0,8	
CPP o LR(+)	10,59	1,61 a 69,71
CPN o LR(-)	0,13	0,03 a 0,48
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	58,6%	

5.4.2.2.5.F. PET en la valoración de la respuesta al tratamiento

rar la respuesta del tumor al tratamiento médico. En la tabla 84 se muestra la efectividad diagnóstica de la PET para estos casos.

Se dispone de resultados de 14 (77,78%) de 18 casos en los que la PET se solicitó para valo-

Tabla 84

Parámetros diagnósticos de la PET-FDG en la valoración de la respuesta a la terapia

		Característica evaluada		
		Presente prueba de referencia +	Ausente prueba de referencia -	
PET +		4	2	6
PET -		0,5	8	9
		5	10	15

		IC 95%
Sensibilidad	88,9%	43,1 a 98,8%
Especificidad	80,0%	49,0 a 94,3%
Valor predictivo positivo	66,7%	30,0 a 90,3%
Valor predictivo negativo	94,1%	61,4 a 99,4%
Proporción de falsos positivos	20,0%	5,7 a 51,0%
Proporción de falsos negativos	11,1%	1,2 a 56,9%
Exactitud	82,8%	57,3 a 94,5%
Odds ratio diagnóstica	32,00	1,15 a 888,09
Índice J de Youden	0,7	
CPP o LR(+)	4,44	1,23 a 16,02
CPN o LR(-)	0,14	0,01 a 1,95
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	31,0%	

5.4.2.2.5.G. Otras indicaciones

tológicos realizados para valorar enfermedad cerebral degenerativa.

Seis de los 8 estudios PET solicitados para diagnosticar epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico fueron VP y 2 VN. Igualmente, se confirmaron los 3 casos de PET pa-

En la tabla 85 se resumen estos datos de la efectividad de la PET en los diferentes tumores e indicaciones clínicas, y en la figura 30 se representan los más importantes.

Tabla 85

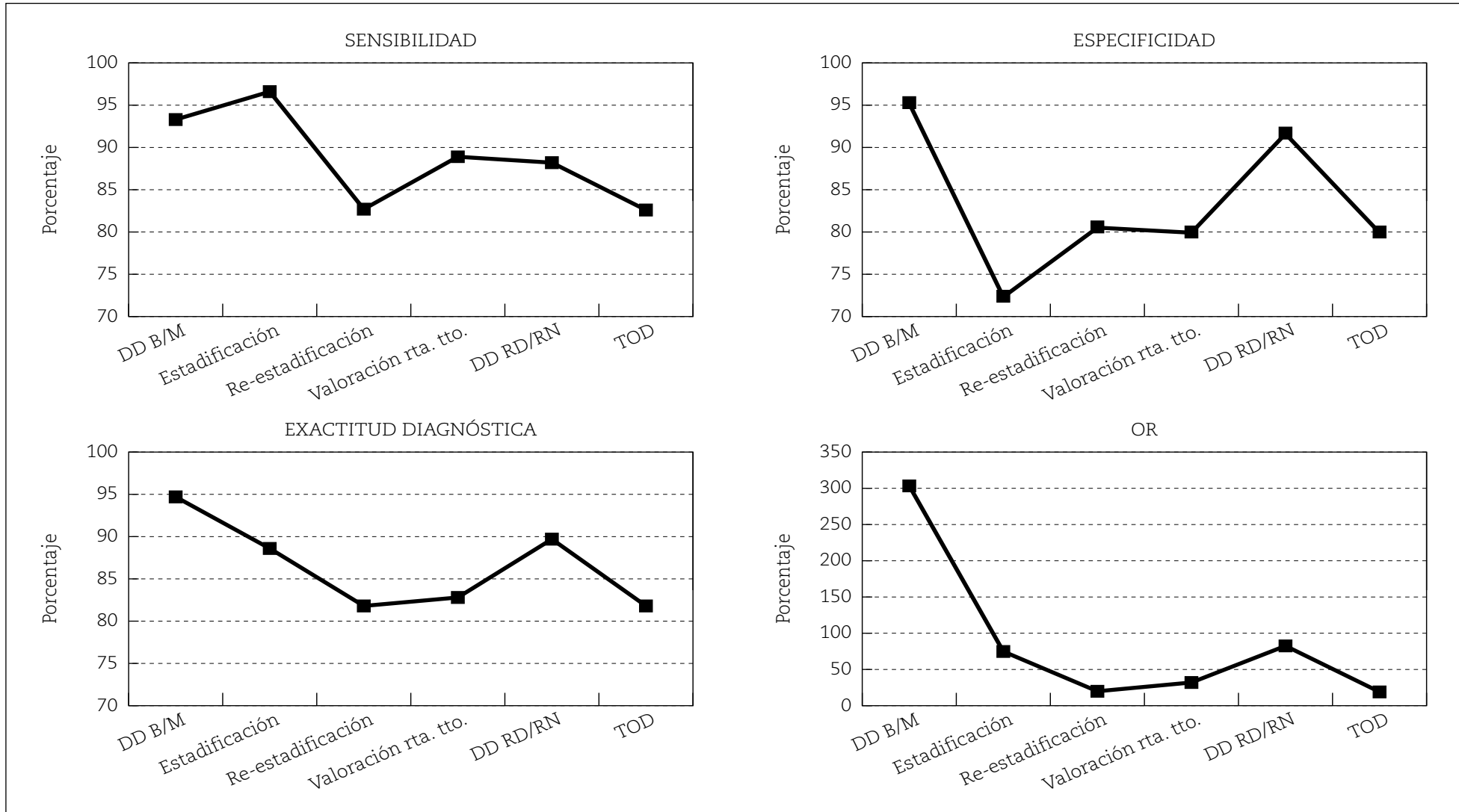
Efectividad diagnóstica de la PET-FDG: comparación de parámetros diagnósticos de la PET en las diferentes indicaciones clínicas

Indicación	Se	E	VPP	VPN	Ex	CPP	CPN	Índ Y	PREV	OR
DD B/M	93,3	95,3	93,3	95,6	94,7	21,16	0,07	0,9	39,8	303,33
Estadificación inicial	96,6	72,4	87,7	91,3	88,6	3,50	0,05	0,7	67,0	74,81
Re-estadificación	82,7	80,6	85,6	77,0	81,8	4,26	0,21	0,6	58,3	19,89
Valoración respuesta tto.	88,9	80,0	66,7	94,1	82,8	4,44	0,14	0,7	31,0	32,00
DD RD/RN	88,2	91,7	93,8	84,6	89,7	10,59	0,13	0,8	58,6	82,50
TOD	82,6	80,0	90,5	66,7	81,8	4,13	0,22	0,6	69,7	19,00

Se = sensibilidad, E = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, Ex = exactitud diagnóstica, CPP = cociente de probabilidad positivo, CPN = cociente de probabilidad negativo, Índ Y = índice de Youden, PREV = prevalencia.

Figura 30

Parámetros diagnósticos más importantes de la PET-FDG en las indicaciones clínicas más frecuentes en este UT



5.4.2.4. Efectividad clínica. Impacto clínico en el manejo del paciente

Se valora el impacto clínico en función de la repercusión de los hallazgos de la PET en el diagnóstico y tratamiento que se establece tras esta prueba.

Según indican los médicos que han solicitado la PET, esta prueba ha respondido al motivo de su solicitud en 941 casos (96,2%) y no lo ha hecho en 37 casos (3,8%) (tabla 86 y figura 31).

La PET ha aportado información complementaria en 903 casos (92,3%) (tabla 87 y figura 31).

Tabla 86

Distribución de casos PET en función de si responden al motivo de solicitud

¿Ha respondido la PET al motivo de su solicitud?		
	N.º de casos	Porcentaje
No	37	3,8
Sí	941	96,2
Total	978	100,00

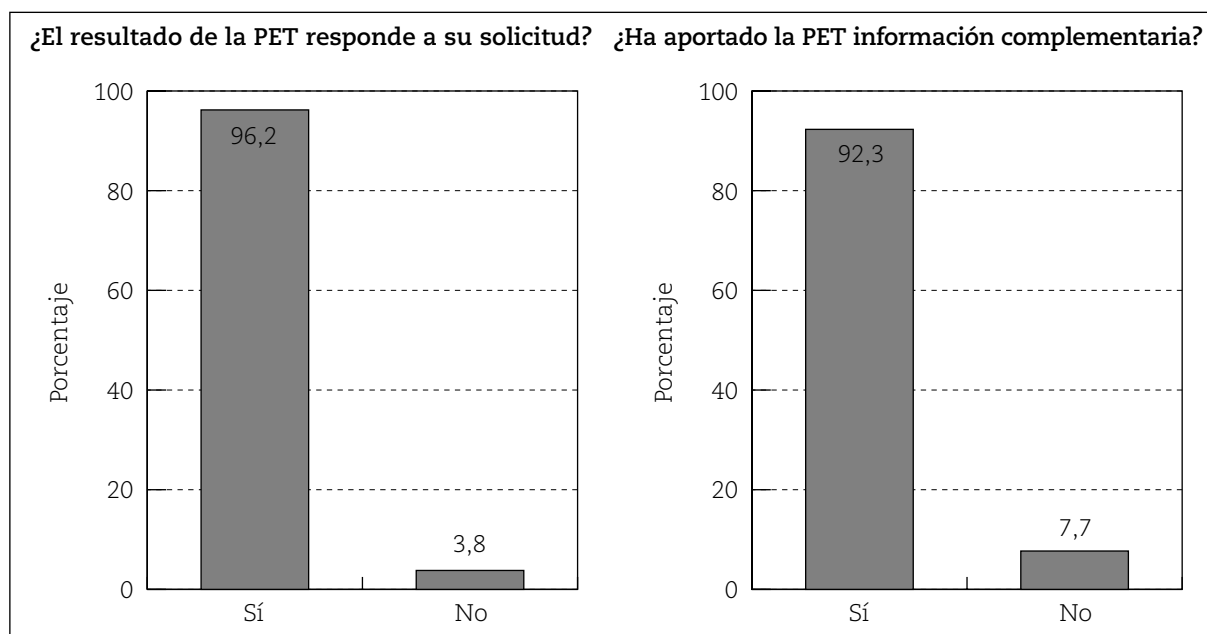
Tabla 87

Distribución de casos PET en función de si aportan información complementaria

¿Ha aportado la PET información complementaria?		
	N.º de casos	Porcentaje
No	69	7,7
Sí	903	92,3
Total	978	100,00

Figura 31

Respuesta de los médicos en relación con el grado de aportación de información que suministra la PET



En algunos formularios 3 la información que se aporta sobre los métodos de diagnóstico convencionales se limita a enumerar las pruebas realizadas, pero no se dan los resultados de estas pruebas, por lo que no es posible la comparación con la PET ni con el test de referencia. Tampoco es posible analizar si la PET aporta información sobre lesiones nuevas ni si confirma o no los resultados de los MDC. Por

esto, para analizar estas variables no se utilizan los registros de estos casos. Lo que sí se supone es que estos MDC no han resultado lo suficientemente concluyentes y, por ello, el médico ha considerado necesario recurrir a la PET para obtener más información.

La PET ha **confirmado el diagnóstico inicial** en un 57% de pacientes (tabla 88 y figura 32).

Tabla 88

Distribución de diagnósticos confirmados o no por la PET

¿Ha confirmado la PET el diagnóstico inicial?		
	N.º de casos	Porcentaje
No	507	56,6
Sí	355	39,7
No se sabe	33	3,7
Total	978	100,00

Ha **detectado lesiones nuevas** no sospechadas mediante los MDC en 343 pacientes (39%) (tabla 89 y figura 32).

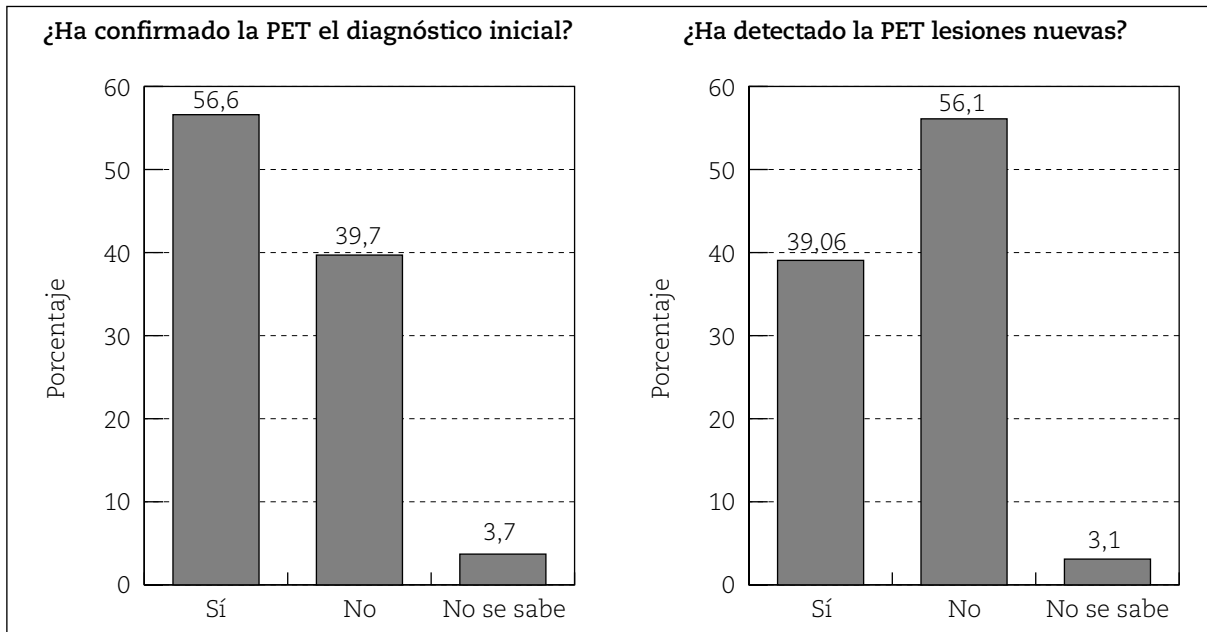
Tabla 89

Distribución de casos PET en función de si detectan nuevas lesiones

¿Ha detectado la PET nuevas lesiones no sospechadas con los MDC?		
	N.º de casos	Porcentaje
No	343	39,06
Sí	531	56,1
No se sabe	21	3,1
Total	895	100,00

Figura 32

Influencia de la PET en el diagnóstico del paciente

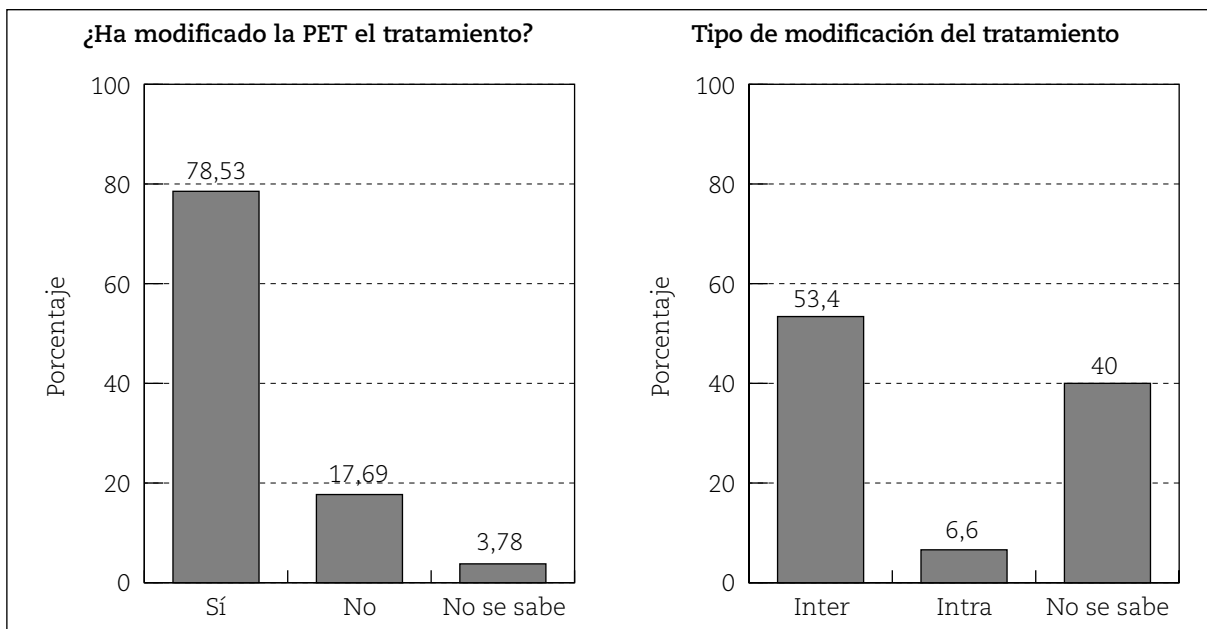


Según se refleja en los formularios 3, la PET ha influido en el tratamiento de 768 (78,53%) pacientes y no ha tenido influencia en 173 (17,69%); no se especifica en 37 casos (3,78%). Esta influencia ha llevado a modificar el tratamiento previsto inicialmente antes de realizar la PET. En el 53% de los casos en que la PET había cambiado el tratamiento, el tipo de

modificación del tratamiento fue intermodalidad, es decir, que sus resultados condujeron a cambiar de un tipo de tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia, observación) a otro, mientras que en un 7% la modificación fue intramodalidad. Del 40% restante no se da información sobre este aspecto (figura 33).

Figura 33

Influencia de la PET en el tratamiento, en porcentaje



Inter = modificación del tratamiento intermodalidad. Intra = intramodalidad.

Se ha **evitado la realización de otras técnicas diagnósticas** invasivas en 679 casos (75,9%); no las ha evitado en 115 pacientes (12,8%); no se especifica en los restantes 101 (11,3%). Por otro lado, la PET ha **evitado tratamientos innecesarios** en 677 casos (75,6%); no los ha evitado en 117 (13,1%); en el resto no se especifica (figura 34).

Para los médicos encargados de estos pacientes, la PET ha sido útil en el 88% de casos, incluyendo los que responden que ha resultado decisiva, muy útil y útil; sin embargo, resultó poco útil (poco o muy poco útil) en el 12% restante (tabla 90 y figuras 35 y 36).

Figura 34

Influencia de la PET en el manejo del paciente

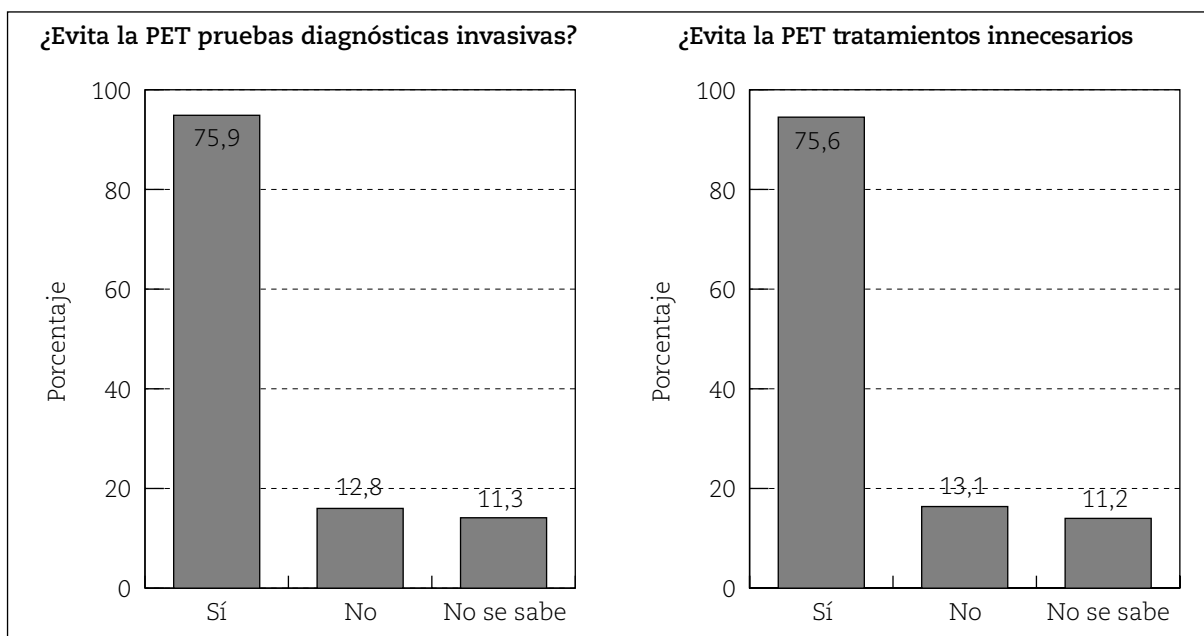


Tabla 90

Utilidad de la PET para los médicos que han solicitado la prueba

Utilidad de la PET		
	N.º de casos	Porcentaje
Decisiva	281	28,73
Muy útil	340	34,76
Útil	199	20,35
Poco útil	75	7,67
Muy poco útil	36	3,86
No contestan	47	4,81
Total	978	100,00

Figura 35

Utilidad de la PET para los médicos que han solicitado la prueba PET, en porcentaje

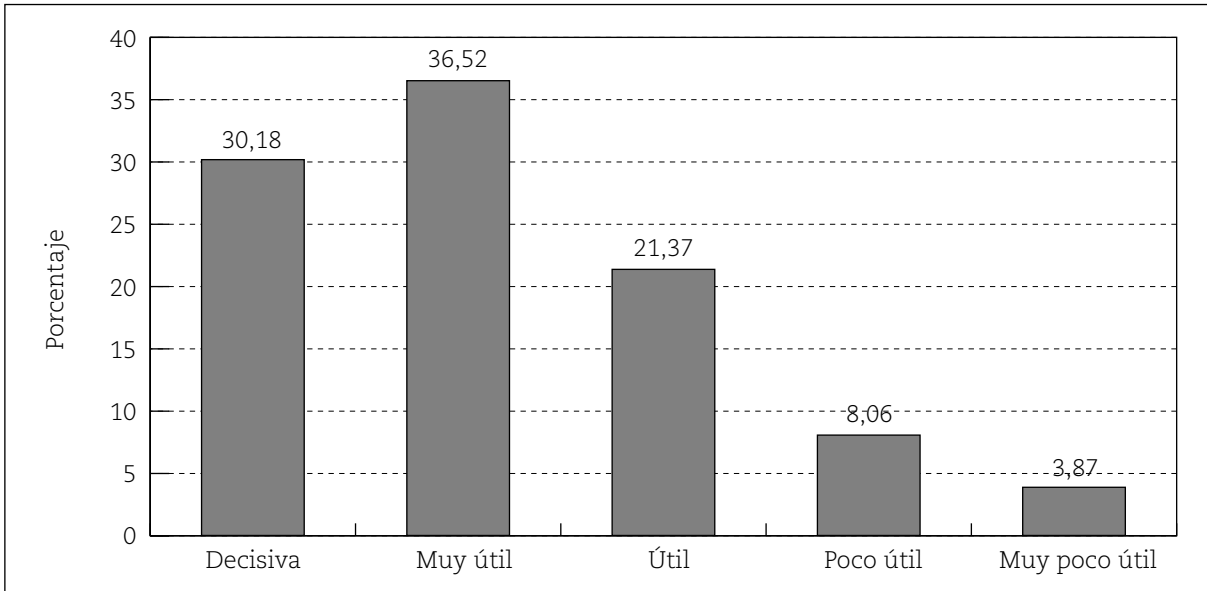
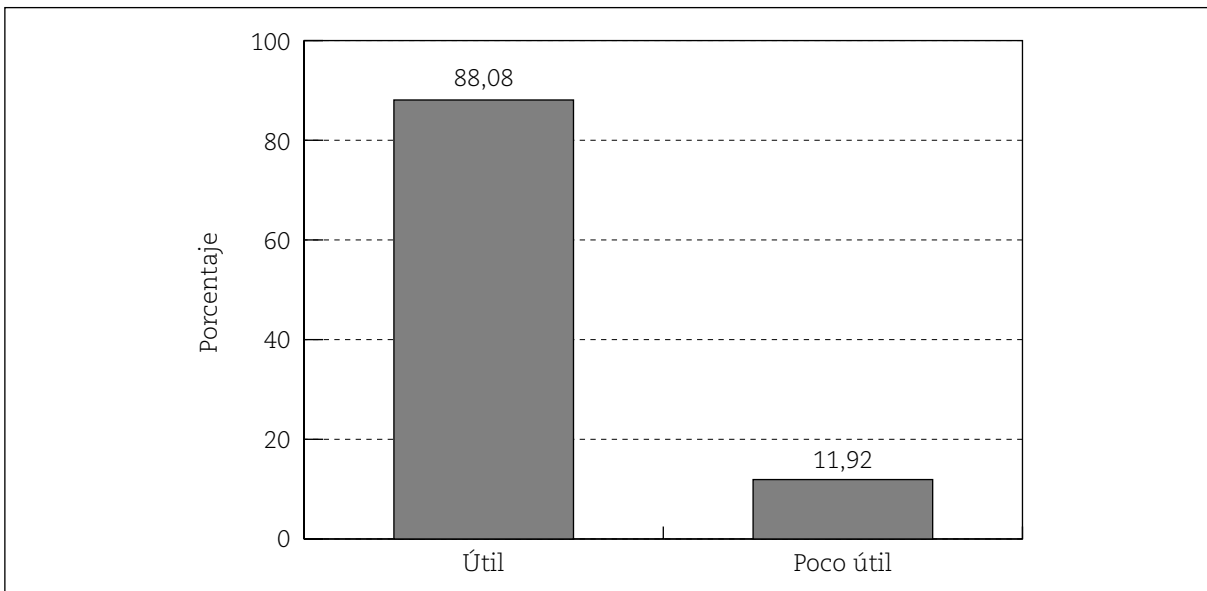


Figura 36

Utilidad clínica global de la PET, en porcentaje



6. Discusión

6.1. Antecedentes

Como se ha dicho, el objetivo de este UT-PET es establecer la eficacia y efectividad de esta tecnología respecto a los procedimientos diagnósticos habituales y valorar su utilidad e impacto clínicos a través de su contribución e influencia en el manejo clínico y terapéutico de los pacientes en determinadas situaciones clínicas del ámbito oncológico.

El Protocolo en el que se establecían las indicaciones clínicas autorizadas para la realización de la prueba bajo tutela, cuya dirección recayó en la AETS, fue consensuado por el Grupo de Seguimiento del UT del MSC, que incluía a las AETS del Estado, diversas Sociedades Científicas y Servicios de Salud de las diferentes CC.AA. El objetivo final de este UT es servir a los decisores de las Administraciones sanitarias en el proceso de regulación de este procedimiento diagnóstico.

El UT-PET comenzó en junio de 2002. En el Protocolo se incluían tres formularios de recogida de la información necesaria para evaluar la PET: el formulario 1, con información general administrativa y de la situación clínica del paciente; el formulario 2, con los datos referentes al estudio PET, y el tercero de seguimiento a los 6 y 12 meses. Se fijó como fecha límite de recogida de los formularios 1 y 2, junio de 2004, y diciembre de 2004 como límite para la recogida de los formularios 3.

6.2. Aspectos técnicos

La PET es una técnica de diagnóstico por imagen dentro del campo de la medicina nuclear. Desde sus inicios, esta técnica se ha utilizado fundamentalmente con fines de investigación en procesos tumorales, neuropsiquiátricos y cardiológicos, pero en los últimos años se ha observado una clara tendencia hacia una progresiva aplicación clínica.

Se trata de un procedimiento no invasivo que detecta y cuantifica la actividad metabólica de los diferentes fenómenos fisiológicos o patológicos, dando una información funcional *in vivo* de dichos procesos², unas veces comple-

mentaria y otras adicional a las técnicas de imagen estructurales.

Algunos centros PET constan de la unidad de producción de radiofármacos y de la cámara PET (dedicada, de coincidencia o sistema híbrido PET-TAC) conectada a uno o varios ordenadores con el *software* adecuado para el procesamiento de las imágenes PET. La unidad de producción de radiofármacos PET puede incluir un ciclotrón, un laboratorio de radiofarmacia donde se procede a la síntesis y marcaje de las moléculas mediante módulos automáticos de síntesis, y un laboratorio de control de calidad.

Las imágenes PET se obtienen tras la administración por vía intravenosa de ciertos radiotrazadores emisores de positrones. Con los radionúclidos utilizados, de corto semiperíodo, como el ¹⁸F, el ¹¹C, oxígeno ¹⁵O y nitrógeno ¹³N, se puede marcar prácticamente cualquier molécula de forma relativamente sencilla y sin modificar su conducta. La mayoría de estos isótopos se produce en ciclotrones de uso médico mediante la aceleración de protones y deuterones que colisionan con determinados blancos o dianas, produciéndose una reacción nuclear en la que se obtienen los isótopos radiactivos.

El tomógrafo PET registra la radiación procedente de la reacción de aniquilación que se ocasiona dentro del paciente. Tras la inyección por vía intravenosa del radiotrazador, los positrones emitidos por los radionúclidos son atraídos, después de un corto recorrido no mayor de 3 mm, por su antipartícula, el electrón, y ambos se destruyen. En cada aniquilación de estos positrones con los electrones se generan dos fotones gamma de alta energía (511 Kev), de la misma dirección pero de sentidos opuestos, que impresionan con los cristales detectores de la cámara PET, generando la imagen por coincidencia de la distribución corporal del radiofármaco administrado a ese paciente.

Habitualmente se realiza una inyección intravenosa simple de 200-500 MBq de 2-[¹⁸F]FDG tras un período de ayuno de al menos 6 horas. El paciente debe permanecer en reposo entre 30-40 minutos en decúbito supino hasta ser posicionado en la cámara e iniciarse la adqui-

sición de datos a través de la cámara PET. La interpretación de las imágenes PET puede hacerse de forma cualitativa o visual y semicuantitativa, utilizando diversos índices de captación como el SUV, definido por Haberkorn⁴ como el cociente entre la captación de FDG en la lesión y la captación media en el resto del organismo. Este valor permite cuantificar la captación de FDG en el tumor, proporcionando un diagnóstico más exacto que el análisis visual. El «valor umbral» o *cutoff* más aceptado para diferenciar lesiones benignas de malignas se sitúa en torno a 2,5-3,0 para tejidos blandos, y a 2,0 para lesiones óseas.

Se consideran contraindicaciones relativas para la realización de la PET las afecciones generales graves que imposibiliten la inmovilidad del paciente durante la realización de la prueba, así como la diabetes mellitus mal controlada, con una concentración de glucosa en plasma superior a 250 mg/dl.

La principal ventaja de esta tecnología es la posibilidad de realizar estudios de cuerpo entero en un único procedimiento, lo que permite el estudio simultáneo de los distintos órganos del cuerpo, de modo que no sólo se valora el tumor primario, sino también las eventuales metástasis a distancia. Otras ventajas de la PET frente a otras técnicas son las derivadas de la utilización de isótopos emisores de positrones de corto semiperíodo, que ocasionan una menor irradiación del paciente, con la posibilidad de marcar un gran número de moléculas propias o extrañas sin alterarlas, permitiendo el estudio *in vivo* de forma mínimamente invasiva, puesto que sólo requiere la inyección intravenosa del radiofármaco; por otra parte, ofrece las ventajas derivadas de la detección en coincidencia, como son la alta sensibilidad y eficiencia en la detección, la mejor resolución espacial, una corrección real de la atenuación y el análisis cuantitativo.

6.3. Patologías que han motivado la solicitud de PET

Diversas CC.AA. han participado en este UT solicitando la realización de la PET a través de los formularios diseñados para ello y enviando estos formularios a la AETS. Destaca la elevada participación por parte de los médicos en la solicitud de la prueba PET, pero una menor participación posterior de envío de los formularios 3 de seguimiento, necesarios

para completar el estudio y evaluar esta tecnología.

Tal como se refleja en los resultados, son numerosos los hospitales y servicios clínicos interesados en esta exploración diagnóstica. Entre estos últimos destacan los servicios de oncología médica y hematología.

a) Patologías incluidas en el Protocolo: Las patologías que han motivado la solicitud de PET han sido muy variadas. En la gran mayoría de los pacientes se solicitó la PET por patología oncológica (en más del 98% de casos), mientras que en un número pequeño de pacientes la PET se ha realizado para estudio de epilepsias refractarias a tratamiento farmacológico (sólo disponemos de 4 registros con información completa) y de procesos neurológicos degenerativos (sólo 3 pacientes). Entre los tumores contemplados en el Protocolo, los que más solicitudes de PET han motivado son los de pulmón y del estudio de nódulos pulmonares solitarios (que juntos nos dan un 27%), seguidos por los colorrectales y los linfomas (cada uno de ellos, un 19% del total). Entre los colorrectales, algo más frecuentes han sido los de colon; entre los linfomas, algo más frecuentes los de tipo no Hodgkin; y entre los de tiroides son más frecuentes los diferenciados (70%). El resto de tumores incluidos en el Protocolo no llega al 18% de casos.

b) Patologías no incluidas en el Protocolo: Además de las contempladas en el Protocolo, los facultativos médicos han solicitado la prueba (y las autoridades correspondientes han autorizado su realización) para valorar otras indicaciones en algo más de un 12% de casos, como el estudio de enfermedad cerebral degenerativa o la valoración de la respuesta tumoral al tratamiento quimio y/o radioterápico sin sospecha de recurrencia tumoral, y de otros procesos oncológicos diferentes de los establecidos en dicho Protocolo, como cáncer de mama, gástrico, pancreático, testicular, etc.

Entre los procesos tumorales no contemplados en el Protocolo destaca el *cáncer de mama*, con un porcentaje de solicitudes de PET de un 3,78%, similar al de los tumores de cabeza y cuello, que sí estaban recogidos en el Protocolo. Le siguen en frecuencia los ginecológicos y testiculares. El resto de tumores han sido menos solicitados.

Algunas exploraciones PET se han solicitado por tumores sí contemplados en el Protocolo pero por indicaciones que no estaban recogidas en dicho Protocolo. Esto ha ocurrido de forma significativa con los tumores pulmona-

res, de los que casi el 38% de las PET se realizaron para re-estadificar el proceso tumoral cuando la única indicación autorizada era la estadificación inicial. Otros casos han sido los siguientes: un 3,48% de los tumores cerebrales se sometieron a estudio PET para diagnóstico de tumor primario; un 3,21% de los NPS se presentaban en pacientes con antecedentes de patología tumoral; casi el 11,31% de los TOD no disponían de confirmación histológica, y en un caso se realizó PET en un paciente con linfoma para valorar la eficacia del tratamiento sin que existiera sospecha de recurrencia.

Esta elevada solicitud de pruebas PET parece traducir el interés o necesidad que el colectivo médico muestra por esta tecnología en el campo de la oncología en general y no sólo por las indicaciones recogidas en el Protocolo.

6.4. Indicaciones clínicas que se han solicitado

La indicación o situación clínica por la que más se ha realizado el estudio PET ha sido la re-estadificación tumoral (un 62% del total), donde se incluyen el estudio de recurrencias locales y/o a distancia, también la valoración de masa residual para diagnóstico diferencial entre cicatriz o fibrosis y masa tumoral viable, y también la valoración de la extensión tumoral tras el tratamiento y la respuesta del tumor a dicho tratamiento. La caracterización de los NPS como benignos o malignos constituye la segunda indicación en frecuencia, aunque a mucha distancia de la anterior, sólo un 12,32% de casos, mientras el resto de indicaciones en conjunto suman un 24% del total de solicitudes.

a) En cuanto a las recurrencias: Está, por un lado, la sospecha de **recurrencia**, bien local, ganglionar o a distancia. Esta sospecha de recurrencia tumoral se presenta en dos situaciones clínicas diferentes:

1) Existencia de lesiones detectadas con otras pruebas de imagen convencionales pero cuyo diagnóstico no es concluyente. Esto ocurre, por ejemplo, cuando se observa una masa residual tras tratamiento de un linfoma y los MDC no permiten aclarar si la masa corresponde a tejido viable tumoral o es una masa fibrótica sin actividad tumoral en su interior. Otra situación frecuente que puede conducir a error es la presencia en TAC de

masa presacra tras cirugía y/o radioterapia de carcinoma colorrectal, o de lesiones en el área otorrinolaringológica en pacientes con antecedentes de carcinoma de cabeza y cuello.

2) Elevación persistente y progresiva de marcadores tumorales en pacientes previamente intervenidos de un proceso tumoral, en los que los MDC no detectan ninguna lesión que justifique ese incremento de marcadores. Esta situación motiva la realización de PET en pacientes con cáncer de tiroides y elevación de tiroglobulina o calcitonina con rastreos gammagráficos y TAC negativos para malignidad. Otras situaciones similares se observan ante elevación del CEA en el carcinoma colorrectal, del CA 19.9 en cáncer de ovario o del CA 15.3 en cáncer de mama.

Por otro lado, la PET permite realizar en la misma exploración una estadificación tumoral, confirmando o descartando la malignidad de lesiones ya detectadas con los MDC y valorando la presencia de otras a nivel ganglionar y/o a distancia que en ocasiones ni siquiera habían sido sospechadas. Esta re-estadificación ha sido motivo de solicitud de PET en tumores como melanomas, carcinoma colorrectal y de cabeza y cuello.

En algunos casos, la PET se ha solicitado antes de intervenir quirúrgicamente a un paciente de una lesión recurrente o metastásica conocida con la intención de descartar la existencia de otras lesiones que no hayan podido ser detectadas con otras técnicas ya empleadas como la TAC o la gammagrafía ósea y cuya presencia descartaría la cirugía. Esto ha ocurrido en pacientes con antecedentes de carcinoma colorrectal y melanoma con metástasis única conocida hepática, pulmonar o cerebral.

b) Respuesta al tratamiento: Otros estudios PET se han realizado con el fin de **valorar la respuesta al tratamiento** quimio y/o radioterápico, fundamentalmente en los linfomas, donde se hace imprescindible confirmar precozmente si el tumor es sensible a los fármacos administrados o si, por el contrario, se precisa sustituirlos por otros. Otras situaciones son la necesidad de confirmar la remisión completa de un paciente para finalizar el tratamiento o proceder a un trasplante de médula ósea.

c) Nódulo pulmonar solitario: En muchos de los casos en los que se indica PET para **caracterizar la naturaleza benigna o maligna** de un NPS, se le han realizado al paciente pruebas invasivas del tipo de la broncoscopia, aunque en el Protocolo se especifica que pre-

cisamente una de las ventajas de la PET es evitar estos procedimientos agresivos, y que, por tanto, no son necesarios como requisitos previos a la PET.

d) Cáncer de pulmón y tumores de origen desconocido: Muchos estudios PET-FDG se han realizado para **estadificación inicial** de cáncer de pulmón no microcítico. Por último, otra de las indicaciones es la **localización de tumor de origen desconocido** cuando se confirma la presencia anatomo-patológica de metástasis de primario no conocido.

e) Tumores cerebrales: En tumores cerebrales previamente intervenidos o sometidos a radioterapia, la RM es la técnica más habitual para valorar la posible recidiva, pero en un alto número de casos, incluso empleando contraste radiológico, no es posible **diferenciar entre recidiva y radionecrosis** secuela del tratamiento. En estos casos, la PET con ^{18}F -FDG y/o metionina marcada con ^{11}C permiten realizar este diagnóstico diferencial.

Algunas exploraciones PET realizadas, como se ha indicado, no se ajustan a las indicaciones consensuadas en el Protocolo de UT de esta prueba. Es el caso de los tumores ginecológicos y cáncer de pulmón microcítico. Estos casos constituyen aproximadamente el 7,55% del total.

6.5. Características generales de la población

La población estudiada con PET correspondiente a este UT incluye un mayor número de hombres que de mujeres, casi dos tercios, que además presentan una edad seis años superior, en media, a la de las mujeres.

En hombres los tumores más frecuentes son: primero el colorrectal, luego los linfomas y en tercer lugar el carcinoma pulmonar, seguido de los nódulos pulmonares solitarios. En cambio, en mujeres los más frecuentes han sido los linfomas, seguidos del carcinoma colorrectal. Es curioso señalar que en tercer lugar vienen los tumores de mama, que no estaban incluidos en el Protocolo, seguidos de cerca por los carcinomas de tiroides.

En cuanto a los otros tumores, tanto en hombre como en mujeres, la incidencia ha sido mucho menor; por ejemplo, cabeza y cuello (4% en hombres, 1,4% en mujeres), cerebro (hombres 3,4% y mujeres 4,2%). Es significati-

vo que en mujeres los tumores de pulmón malignos no lleguen al 5% y los nódulos pulmonares solitarios sean en total un 5,6%, mientras que en los hombres estas cifras son de 17,6 y 11,2%, respectivamente.

Sin embargo, los de tiroides son más frecuentes en mujeres (9%) que en hombres (1,7%).

6.6. Resultados generales de la FDG-PET

En los centros donde se han practicado las exploraciones PET, la interpretación de las imágenes se ha realizado de forma únicamente visual en un 66% de casos; en el resto de casos, la valoración de las imágenes fue cualitativa y, además, se utilizó el índice semicuantitativo SUV. Los valores de SUV en el tumor primario han alcanzado unas cifras superiores, en media, a los obtenidos en adenopatías ganglionares tumorales y en metástasis a distancia.

La mayoría de los centros PET utilizan, por lo tanto, ambas modalidades (visual y semicuantitativa) en el análisis de las imágenes PET. Sin embargo, el intervalo va desde un 24 al 100% en el análisis exclusivamente cualitativo de las imágenes.

Un número importante de hospitales, entre los cuales se encuentran muchos de los más significativos de nuestro país (hospitales terciarios), han solicitado las exploraciones de PET-FDG objeto del UT y de nuestro informe.

Los servicios hospitalarios que más han solicitado la exploración que analizamos han sido, con bastante diferencia, los de oncología (40% aproximadamente), seguidos de neumología (17%) y hematología (14%).

El resto de servicios hospitalarios ha solicitado en mucha menor cuantía dicha exploración, no llegándose en ningún caso al 5% para los restantes servicios.

6.7. Prueba de referencia

La prueba de referencia (*gold standard*) para confirmar los resultados de la PET y estudiar su efectividad ha sido, casi en el 70%, la evolución clínica y/o el seguimiento radiológico,

que confirmó benignidad o remisión completa en un 33,54% de los casos y fue positiva para malignidad en el 30% restante del total (n=978). El resultado anatómico-patológico de muestras de biopsia o cirugía sólo se obtuvo en menos del 29% de pacientes, de los cuales fue patológica en un 21% del total de casos (n=978) y normal en 48 casos (5%).

En 81 casos no se especifica el tipo de prueba de referencia utilizada, aunque se supone que han utilizado alguna prueba de referencia. En cambio, en 93 casos no se da el resultado de la prueba de referencia en el sentido de normal o patológico.

6.8. Eficacia

Casos no concluyentes de los métodos de diagnóstico convencional

Destaca el elevado número de casos no concluyentes (426 casos) con los MDC, de los cuales la mitad (50,3%, 194 casos) fueron finalmente malignos y se descartó malignidad en la otra mitad (49,7%, 192 casos), mientras que en 40 casos no se aportan los resultados de la prueba de referencia.

Gran cantidad sobre todo de falsos negativos y también, en menor cuantía, de falsos positivos de los métodos de diagnóstico convencional

De 220 exploraciones normales con los MDC, 134 resultaron ser FN, y de las 136 patológicas con los MDC, 43 fueron FP.

Casos no concluyentes de PET

La PET presentó un número considerablemente inferior de resultados no concluyentes (n=55) en comparación con los MDC, de los cuales el 56% resultó positivo para malignidad tumoral y el 43% restante correspondió a patología benigna.

Comparación de los MDC y PET

En comparación con los 424 no concluyentes de los MDC, la PET presentó un resultado compatible con patología maligna en 215 casos y fue normal en 184, mientras que tanto la PET como los MDC fueron no concluyentes en 25 de ellos. También coincidieron ambos

métodos en 86 casos que se informaron como no patológicos y en 97 que consideraron patológicos. En este sentido, la PET contribuye a reducir la incertidumbre diagnóstica de los MDC.

Hay que tener en cuenta que la selección de los pacientes de este UT-PET se ha realizado de una manera desigual: en unos casos por dudas tras la realización de las pruebas convencionales (entre ellas las no concluyentes), y en otros casos, a pesar de tener el facultativo un diagnóstico bien realizado por los MDC, quería confirmar o precisar dicho diagnóstico inicial con ayuda de la PET. Todo ello introduce un sesgo de selección que hay que resaltar.

6.9. Efectividad

En cuanto a la efectividad de la PET en general, respecto a los 978 pacientes que tienen prueba de referencia, que son los que analizamos en este apartado, los parámetros obtenidos muestran un rendimiento diagnóstico elevado, con una Se del 86%, E del 83%, VPP del 87%, VPN del 82%, OR de 30 y Ex del 85%. Estas cifras son similares tanto para los casos incluidos en el Protocolo como para los no incluidos, excepto que la E y la OR son ligeramente más elevadas para los casos incluidos en el Protocolo.

La mayor efectividad diagnóstica de la PET se presenta en la caracterización de los NPS, con una Se del 94% y una OR de 153.

En los tumores colorrectales, la E es relativamente baja (69%) debido a los FP que pueden surgir en la interpretación de acúmulos fisiológicos de la FDG en colon. Igualmente, la E ha resultado baja en cáncer de pulmón y en tumores de origen desconocido (74 y 80%, respectivamente), por un alto número de FP, mientras que la Se ha sido realmente alta (92 y 83%, respectivamente). La Se más baja ha sido para el cáncer de tiroides (Se = 29%), con una OR de 1,64 y, sin embargo, una E de 80%. Se trata de casos en los que la PET se ha realizado ante elevación de MMTT (calcitonina o tiroglobulina) que hacía sospechar la presencia de tumor residual o recurrente pero que no se había podido localizar con las demás pruebas de imagen (generalmente, el rastreo corporal total con I131 en el caso del carcinoma diferenciado de tiroides, y TAC o rastreos con ^{99m}Tc-MIBI en el cáncer medular de tiroides). En estos pacientes, en los que no se había podido localizar la recidiva, la PET ha aportado información en casi un 36%, que en

caso de no haber realizado la prueba PET también hubieran quedado sin diagnosticar.

Además, hay que tener en cuenta que en estos pacientes (TOD y tiroides) los demás métodos de diagnóstico han fallado en la localización del tumor primario o de la recidiva, siendo la PET la única técnica que aporta información.

En conjunto, la precisión diagnóstica ha variado entre 82 y 92%, salvo para tiroides, en que tan sólo ha alcanzado valores del 36%, como se ha dicho.

Se calculan en este análisis los parámetros diagnósticos solamente para 11 tumores, ya que para los demás tipos de tumores y para otras patologías el número de casos ha resultado muy exiguo ($n < 10$) y se ha considerado oportuno no considerarlos.

De los tumores que no están incluidos en el Protocolo destacan la alta E de la PET para el cáncer de mama (91%), con una OR de 80, una Se de 89%, y la alta Se de la PET para tumores testiculares (92%), con una OR de 36.

Por indicaciones clínicas, la PET alcanza la mayor precisión diagnóstica en el diagnóstico diferencial benignidad-malignidad de los NPS, del 95%, con OR muy elevadas de 303. Además, el alto VPN (96%) de la PET hace que esta técnica sea muy útil para estas situaciones. Las cifras más bajas de E de la PET se presentan en la estadificación inicial (72%), aunque con una Se muy alta, del 97%.

Para el diagnóstico diferencial recidiva-radionecrosis la E es alta, del 92%, con una OR de 83.

estas técnicas convencionales. Esto ha supuesto, en ocasiones, un cambio en el estadio tumoral y/o en el tratamiento.

La PET ha modificado el diagnóstico y/o estadio tumoral en un alto porcentaje de casos (57%) y ha conducido a cambios en el tratamiento que se tenía previsto establecer antes de realizar la PET en un 79% de casos, de los que en un 53% condujo a un cambio intermodalidad, mientras que en un 6% fue una modificación terapéutica dentro de la misma modalidad (para el 40% restante no se aportó esta información). Además, los hallazgos de la PET han evitado la realización de otras pruebas diagnósticas, muchas de ellas invasivas y asociadas a riesgos, en el 76% de pacientes. La PET ha evitado terapias innecesarias igualmente en el 76%, unas veces suspendiendo el tratamiento cuando se confirma por PET remisión total de la enfermedad, otras veces finalizando la administración de QT y decidiendo realizar trasplante de médula ósea, y en otras ocasiones indicando una cirugía que no estaba prevista o descartándola cuando detecta más lesiones de las sospechadas inicialmente con los demás MDC.

En general, los médicos consideran que la PET ha resultado útil en el manejo de sus pacientes en un 88% de casos (decisiva en el 29% y muy útil en el 35% del total), frente al restante 12% de casos donde ha sido poco o muy poco útil.

Como ya se dijo en el informe anterior (febrero 2005), sería muy conveniente revisar, a la vista de estos resultados, la inclusión de otras indicaciones o situaciones clínicas entre las autorizadas para ser sometidas a PET.

6.10. Utilidad clínica

Valoración de la PET en el manejo del enfermo

En la mayoría de casos (92%) la PET ha aportado información complementaria, pues al ser una técnica de estudio de cuerpo entero permite, en una única exploración, valorar si aparecen otras lesiones distintas, no sospechadas con las demás técnicas diagnósticas, y/o descartar afectación sistémica.

En un 39% de pacientes en los que la PET se solicitó para estudiar una lesión no valorable con los MDC o para confirmar el carácter metastásico de determinadas lesiones, esta técnica ha permitido detectar lesiones nuevas que ni siquiera se habían sospechado con

6.11. Comentarios estadísticos

En este análisis de la eficacia y efectividad de la PET nos encontramos fundamentalmente con cuatro muestras: la primera es cuantitativa y normal y se refiere a la edad de los pacientes; las otras tres, que tratan sobre los resultados de la PET, MDC y PR, son claramente binomiales, aunque debido al gran número de pacientes se han considerado como binomiales que se aproximan a la normal, ya que tanto p como q son mayores de 0,05 y np y nq son mucho más mayores de 5.

En todos los casos se ha supuesto que las muestras son aleatorias, ya que la forma de

obtenerse ha sido totalmente aleatoria y los tests de aleatoriedad han sido significativos.

Tanto para la PET como para la PR se ha obtenido mayor número de casos positivos que negativos, siendo la diferencia significativa. Hay que resaltar que en el caso de los MDC existe un gran número de casos no concluyentes.

Las muestras procedentes de la aplicación de la PET, MDC y PR al diagnóstico de los pacientes se compararon entre sí. Se realizó la prueba de McNemar para muestras apareadas comparando la PET con la PR, que fue no significativa. En el caso de la comparación de la PET con los MDC, sin embargo, fue muy significativa, con $p < 0,0000001$. Lógicamente, la comparación de los MDC con la PR también fue muy significativa, con la misma p .

Por lo tanto, no existe diferencia significativa entre los resultados de la PET con la prueba de referencia, y sí una diferencia muy significativa en la comparación de los medios diagnósticos convencionales tanto con la PET como con la PR. Ello se debe a que en el caso de los MDC hubo un mayor número de falsos positivos y negativos en comparación con la PET y la PR. Hay que señalar que no se han tenido en cuenta los casos no concluyentes en los tres tipos de pruebas diagnósticas.

Se ha efectuado un análisis de regresión lineal y de la correlación entre la edad y las tres pruebas diagnósticas, dando en los tres casos no significativa.

Por último, el test de Haldane para las tres pruebas diagnósticas por separado (de forma independiente) dio no significativo, por lo que no hay efecto de orden cronológico, es decir, la positividad o negatividad de la prueba se presenta o no se presenta en cada individuo con independencia del orden temporal que éste ocupe.

6.12. Resultados de las CC.AA. que no han enviado datos a la AETS

Cataluña inició el registro de pacientes en 2003 y prevé la publicación de resultados a finales de 2005. De las exploraciones PET realizadas entre 2003 y 2004, los resultados preliminares son los siguientes:

- 1) Un incremento importante de la demanda. Durante el año 2003 se realizaron 633 exploraciones PET, y 1.423 en el 2004.
- 2) El cáncer de pulmón es el primer motivo de petición de las exploraciones de PET (30,7%), seguido de las de colon recurrente (24,2%) y los linfomas, que representan el 10,9% de las peticiones. La re-estadificación tumoral es la petición más frecuente para el conjunto de exploraciones solicitadas.
- 3) En cuanto al impacto de la PET en el manejo clínico del paciente, cabe destacar que la tasa de respuesta de los formularios de impacto (que ha de cumplimentar el médico una vez obtenido el resultado de la PET) en nuestro caso es del 35% (para el conjunto de peticiones). Es una tasa baja, por lo que los resultados obtenidos se han de valorar con cautela. En el caso del cáncer de pulmón, con una tasa de respuesta del 57,8%, se observa que la PET ha modificado el manejo clínico de los pacientes, en el sentido de disminuir el número de mediastinoscopias y cirugías e incrementar los tratamientos más paliativos como la RT y QT. En el cáncer de colon recurrente los resultados apuntan en el mismo sentido.

Además, en la última actualización de indicaciones que se realizó en Cataluña se incluyeron el cáncer de mama, de ovario y de esófago.

Andalucía: No disponemos de información.

7. Conclusiones

Los tumores que han ocasionado un mayor número de peticiones son los linfomas, tanto los tipo Hodgkin como los no hodgkinianos, seguidos por el carcinoma colorrectal, cáncer de pulmón y nódulo pulmonar solitario.

En cuanto a la indicación clínica, en la mayoría de los casos se solicita PET para **re-estadificación tumoral**. Ello incluye la valoración de masa residual o bien el estudio del paciente ante la elevación de marcadores tumorales sin evidencia de lesión detectada por otros medios diagnósticos.

Después hemos de mencionar otras indicaciones clínicas también utilizadas con asiduidad: Empezaremos por los estudios PET que se han realizado con el fin de caracterizar la naturaleza benigna o maligna de un NPS. Por otro lado, muchos estudios PET-FDG se han realizado para estadificación inicial de muchos tumores. Otra de las indicaciones es la localización de tumor de origen desconocido cuando se confirma la presencia anatómo-patológica de metástasis de primario no conocido.

En tumores cerebrales previamente intervenidos o sometidos a radioterapia, la RM es la técnica más habitual para valorar la posible recidiva, pero en un alto número de casos, incluso empleando contraste radiológico, no es posible diferenciar entre recidiva y radionecrosis secuela del tratamiento. En estos casos, la PET con ^{18}F -FDG y/o metionina marcada con ^{11}C permiten realizar este diagnóstico diferencial. Por último, la **valoración de la respuesta al tratamiento** quimio y/o radioterápico ha sido la indicación clínica menos utilizada.

Algunas exploraciones PET realizadas no se ajustan a las indicaciones consensuadas en el Protocolo de UT de esta prueba. Es el caso de los tumores ginecológicos y cáncer de pulmón microcítico. Estos casos constituyen más del 21% del total.

Eficacia

Destaca el elevado número de casos no concluyentes con los MDC (426 casos), de los cua-

les fueron malignos la mitad. Al mismo tiempo, de 200 exploraciones normales con los MDC, tuvimos 134 FN y 43 FP.

Es evidente que el comportamiento de los MDC ha dejado mucho que desear, si bien en este estudio no se pueden valorar dichos medios diagnósticos convencionales ya que, como se ha comentado anteriormente, ha existido un sesgo de selección.

Por lo tanto, sólo vamos a valorar la eficacia, efectividad y utilidad clínica de la ^{18}F -FDG-PET: esta exploración dio 55 casos no concluyentes (5,6%), de los cuales la mitad fueron también malignos.

Efectividad

Los parámetros diagnósticos obtenidos muestran un rendimiento diagnóstico elevado: Se 86%, E 83%, VPP 87%, VPN 82%, OR 30 y Ex 85%, que ha sido similar tanto para los casos incluidos en el Protocolo como para los no incluidos. En conjunto, la precisión diagnóstica ha variado entre un 82 y un 92%.

La mayor efectividad diagnóstica ha sido para la caracterización de los NPS, con una Se del 94% y una OR de 153. La E ha sido relativamente baja en tumores colorrectales, cáncer de pulmón y TOD, pero con alta Se.

La Se más baja ha sido para el cáncer de tiroides (29%), pero con alta E. Además, hay que tener en cuenta que en estos pacientes (TOD y tiroides) los demás MDC han fallado en el diagnóstico, siendo la PET la única que aporta información (en el caso del carcinoma de tiroides detectó un 36% de casos que hubieran quedado sin diagnosticar).

De los tumores no incluidos en el Protocolo destaca la alta E para el cáncer de mama (91%), con una OR de 80 y una S del 89%. Igualmente, los tumores testiculares dieron una S del 92%, con una OR de 36.

Por indicaciones clínicas, la PET alcanza la mayor precisión diagnóstica en el diagnóstico diferencial benignidad/malignidad del NPS (OR de 303), con un alto VPP.

Las cifras más bajas de E las presenta la PET para la estadificación inicial (72%), aunque con una Se muy alta, del 97%. En cambio, en el diagnóstico diferencial recidiva/radionecrosis la E es alta (92%), con una OR de 83.

Utilidad clínica

- 1) En la mayoría de los casos (92%) la PET ha aportado información complementaria.
- 2) En un 39% la PET detectó lesiones nuevas que ni siquiera se habían sospechado con las técnicas convencionales.
- 3) La PET modificó el diagnóstico y/o el estadio tumoral en un 57%.
- 4) La PET cambió el tratamiento previsto en un 79% de los casos (en el 53% resultó un cambio intermodalidad).

- 5) La PET ha evitado la realización de pruebas diagnósticas (invasivas y con riesgos) en un 76% de pacientes.
- 6) La PET ha evitado terapias innecesarias en un 76% de casos.
- 7) Los médicos consideran que la PET ha resultado útil en un 88% de los casos.

Sería muy conveniente, a la vista de estos resultados, la inclusión de otras indicaciones o situaciones clínicas entre las autorizadas para ser sometidas a PET, especialmente en el caso de cáncer de mama y de testículo, aunque sin descartar otros como el de esófago, etc.

Desde el punto de vista estadístico, la PET ha tenido una *performance* muy similar a la de la propia prueba de referencia. Las cantidades obtenidas en Se, E y Ex y los VPP y VPN son prácticamente iguales.

8. Bibliografía

1. Rodríguez Garrido M, Conde Olasagasti JL, González-Enrriquez J, Alcaide JF, Miguélez-Hernández C. Informe sobre la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) en neurología. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, junio de 1999.
2. Rodríguez Garrido M, Conde Olasagasti JL, García-Comas L, Alcaide JF. Informe sobre la tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología clínica no neurológica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, octubre de 1997.
3. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C, Gómez Martínez MV, Carreras Delgado JL, Martín Moreno JM. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG en Oncología Clínica (Revisión Sistemática). Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, noviembre de 2001.
4. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A et al. PET studies of FDG metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. *J Nucl Med* 1991;32:1485-1490.
5. Lowe VJ, Naunheim KS. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology. *Thorax* 1998;53:703-712.
6. Hawkins RA and Hoh CK. PET FDG studies in oncology. *Nucl Med Biol* 1994;21(5):739-747.
7. Price P, Jones T, EC PET Oncology Concerted Action and EORTC PET Study Group. Can positron emission tomography (PET) be used to detect subclinical response to cancer therapy? *Eur J Cancer* 1995;31A:1924-1927.
8. John Hopkins Bayview Medical Center. Bayview, vol. 16, n.º 1, summer 2001.
9. Three Dimensions of Clinical Efficacy Assessment Applied to Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol* 1992;27:245-254.
10. Silberstein EB. Prevalence of adverse reactions to positron emitting radiopharmaceuticals in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1998;39:2190-2192.
11. United States Pharmacopeia drug information on FDG. (USP DI 1998). Fluorodeoxyglucose F 18 systemic. In: (Anonymous) USP DI Update February 1998. The United States Pharmacopeial Convention Inc.
12. Delbeke D. Oncological Applications of FDG-PET Imaging: Brain Tumors, Colorectal Cancer Lymphoma and Melanoma. *J Nucl Med* 1999;40:591-603.
13. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Benoit T, Kayembe JM, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Resp J* 1996; 9:410-414.
14. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 1996;37:943-948.
15. Hubner KF, Buonocore E, Singh SK, Gould HR, Cotten DW. Characterization of chest masses by FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 1995;20(4): 293-298.
16. Chin R, Ward R, Keyes JW, Choplin RH, Reed JC, Wallenhaupt, et al. Mediastinal staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. *Am J Resp and Crit Care Med* 1995;152:2090-2096.

17. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, Kotzerke J, Griesshammer M, Hafner M, Eisner K, Frickhofen N, Reske SN, Bergmann L. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1998;9(10):1117-1122.
18. Boni R, Boni RA, Steinert H, Burg G, y cols. Staging of metastatic melanoma by whole-body positron emission tomography using 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Br J Dermatol* 1995;132:556-562.
19. Stokkel MP, ten Broek FW, Hordijk GJ, Koole R, van Rijk PP. Preoperative evaluation of patients with primary head and neck cancer using dual-head 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Surg* 2000;231(2): 229-234.
20. Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK, Kolbert K, Sgouros G, Yeung H, Macapinlac H, Rosai J, Robbins RJ. Prognostic value of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(3):1107-1113.
21. Holder WD Jr, White RL Jr, Zuger JH, Easton EJ Jr, Greene FL. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. *Ann Surg* 1998; 227(5):764-769.
22. Damian DL, Fulham MJ, Thompson E, Thompson JF. Positron emission tomography in the detection and management of metastatic melanoma. *Melanoma Res* 1996;6(4): 325-329.
23. Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, Mercks E, Mortelmans L, Bormans G, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:517-522.
24. Lowe VJ, Boyd JH, Dunphy FR, Kim H, Dunleavy T, Collins BT, Martin D, Stack BC Jr, Hollenbeak C, Fletcher JW. Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2000;18(3):651-658.
25. Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, Schober O, Lerch H, Brandt-Mainz K, Burchert W, Hiltermann G, Cremerius U, Biersack HJ. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1999;26(12):1547-1552.
26. Asensio C, Pérez Castejón MJ, Maldonado A, Montz R, Ruiz JA, Santos M, García Berrocal I, Albert J, Carreras JL. Papel de la FDG PET ante la duda diagnóstica de recidiva frente a necrosis en tumores cerebrales. *Rev Neurol* 1998;27(157):447-452.
27. Ito K, Kato T, Tadokoro M, Ishiguchi T, Oshima M, Ishigaki T, et al. Recurrent rectal cancer and scar differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 1992;182:549-552.
28. Ito K, Kato T, Ohta T, Tadokoro M. Fluorine-18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in recurrent rectal cancer: relation to tumour size and cellularity. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1372-1377.
29. Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, Fram EK, Bice AN, Drayer BP. Differentiating Recurrent Tumor from Radiation Necrosis: Time for Re-evaluation of Positron Emission Tomography? *Am J Neuroradiol* 1998;19:407-413.
30. Grunwald F, Briele B, Biersack HJ. Non-131I-scintigraphy in the treatment and follow-up of thyroid cancer. Single-photon-emitters or FDG-PET? *Q J Nucl Med* 1999; 43(3):195- 206.
31. Schelling M, Avril N, Nahrig J, Kuhn W, Romer W, Sattler D, Werner M, Dose J, Janicke F, Graeff H, Schwaiger M. Positron emission tomography using [(18)F]Fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(8): 1689-1695.
32. Lucignani G, Tassi L, Fazio F, Galli L, Grana C, Del Sole A, Hoffman D, Francione S, Minicucci F, Kahane P, Messa C, Munari C. Double blind stereo EEG and FDG PET study in severe partial epilepsies: are the electric and metabolic findings related? *Eur J Nucl Med* 1996;23:1498-1507.

33. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU, Newton MR, Egan GF, Tochon Dangury HJ, McKay WJ. Comparison of ictal PET and Interictal SPECT in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1995;37:738-745.
34. Debets RMChr, Sadzot B, Van Isselt JW, Brekelmans GJF, Meiners LC, Van Huffelen AC, Franck G, Van Veelen CWM. Is ¹¹C flumazenil PET superior to ¹⁸F FDG PET and ¹²³I iomazenil SPECT in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:141-150.
35. Delbeke D, Lawrence SK, Abou Khalil BW, Blumenkopf B, Kessler RM. Postsurgical outcome of patients with uncontrolled complex partial seizures and temporal lobe hypometabolism on ¹⁸F FDG positron emission tomography. *Investigative Radiology* 1996; 31(5):261-266.
36. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la evaluación de la enfermedad isquémica cardíaca. ECRI Health Technology Assessment Information Service. Technology Assessment Custom Report Level 2. ECRI (Emergency Care and Research Institute). Philadelphia. Jan 1995.
37. Kent DL, Larson EB. Disease, Level of Impact and Quality of Research Methods: Kearfott AJ. Radiation absorbed dose estimates for positron emission tomography (PET): K-38; Rb-81; Rb-82 and Cs-130. *J Nucl Med* 1982;23:1128-1132.
38. Tomografía por emisión de positrones (PET) con ¹⁸F FDG en oncología clínica (Revisión Sistemática). Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias n.º 30. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, noviembre de 2001.
39. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C, Amate Blanco JM. PET-TAC: revisión sistemática y meta-análisis. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias n.º 41. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, junio 2004.

Bibliografía específica utilizada para establecer las indicaciones del UT-PET

1. Rodríguez-Garrido M, Conde-Olasagasti M. Informe sobre la tomografía por emisión de positrones en cardiología. Ministerio de Sanidad y Consumo-Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid, diciembre de 1995.
2. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la evaluación de la enfermedad isquémica cardíaca. ECRI Health Technology Assessment Information Service. Technology Assessment Custom Report Level 2. ECRI (Emergency Care and Research Institute). Philadelphia. Jan 1995.
3. Stephen Hotta. Imágenes de Perfusión Miocárdica por Tomografía por Emisión de Positrones con Rubidio82. AHCPR-OHTA (Agency for Health Care Policy and Research - Office of Health Technology Assessment), Health Technology Review, n.º 10. Rockville, MD, May 1995.
4. Research Description and Outcome/Cost Analysis for the Yale New Haven Hospital. Positron Emission Tomography Demonstration Project. Yale University-Veterans Affairs, Positron Emission Tomography Center, West Haven, CT. 13 oct. 1995.

5. Adams EJ, Asua J, Conde JG, Erlichman M, Flynn K, Hurtado-Saracho I. On behalf of INAHTA. Positron Emission Tomography: Experience with PET and Synthesis of the Evidence. Stockholm: International Network of Agencies for Health Technology Assessment, 1999.
6. Robert G, Milne R. Positron emission tomography: establishing priorities for health technology assessment. *Health Technol Assess* 1999; 3(16). NCCHTA.
7. Davina Gherzi, Kirsten Howard, Les Irwig, Glenn Salkeld, John Simes. Commonwealth Review of Positron Emission Tomography. Final MSAC assessment report. March 2000. Medicare Services Advisory Committee's (MSAC) Supporting Committee for PET. Department of Health and Aged Care. Canberra. Australia.
8. Rodríguez-Garrido M, Conde-Olasagasti M, González-Enríquez J, Alcaide JF, Miguélez-Hernández C. Informe sobre la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) en neurología. Ministerio de Sanidad y Consumo-Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid, junio de 1999. ISBN: 84-920334-9-5.
9. Flynn K, Adams E, Anderson D. Positron Emission Tomography: Descriptive Analysis of Experience with PET in VA, Systematic Reviews: FDG-PET as a Diagnostic Test for Cancer and Alzheimer's Disease. Management Decision and Research Center. Health Services Research and Development Service. Office of Research and Development. Department of Veterans Affairs. MDRC Technology Assessment Program-PET Report. October 1996.
10. Rodríguez Garrido M, Conde Olasagasti JL, García Comas L, Alcaide JF. Informe sobre la tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología clínica no neurológica. Ministerio de Sanidad y Consumo-Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Madrid, octubre de 1997.
11. M.^a José Pérez Lozano, Eduardo Briones Pérez de la Blanca y Mercedes Loscertales Abril. Tomografía por Emisión de Positrones (PET): Síntesis de investigación sobre efectividad en diferentes situaciones clínicas. AETSA, Junta de Andalucía, Consejería de Salud, Sevilla, febrero de 2000.
12. Program Memorandum for Intermediaries/Carriers. Department of Health and Human Services. Health Care Financing Administration. Transmittal No. AB-97-27 date January 1998. Change request #362. Subject: Implementing Instructions-PET scans for Characterizing Solitary Pulmonary Nodules or Staging Lung Cancer Performed on or After January 1, 1998 HCFA-Pub. 60AB and others HCFA Transmittals.
13. Schipper JH, Schrader M, Arweiler D, Muller S, Sciuk J. Die Positron enemission tomographie zur Primartumorsuche bei Halslymphknotenmetastasen mit unbekanntem Primartumor. *HNO (Universitäts-HNO-Klinik Essen)* 1996; 44(5): 254-257.
14. Bares R, Dohmen BM, Cremerius U, Fass J, Teusch M, Bull U. Ergebnisse der Positronenemissionstomographie mit Fluor-18-markierter Fluordesoxyglukose bei Differentialdiagnose und Staging des Pankreaskarzinoms. *Radiologe* 1996; 36(5):435-440.
15. Gupta N, Bradfield H. Role of positron emission tomography scanning in evaluating gastrointestinal neoplasms. *Semin Nucl Med* 1996; 26(1): 65-73.
16. Raylman RR, Ficaro EP, Wahl RL. Stereotactic coordinates from ECT sinograms for radionuclide-guided breast biopsy. *J Nucl Med* 1996; 37(9): 1562-1527.
17. Delbeke D, Lawrence SK, Abou Khalil BW, Blumenkopf B, Kessler RM. Postsurgical outcome of patients with uncontrolled complex partial seizures and temporal lobe hipometabolism on 18FDG positron emission tomography. *Investigative Radiology* 1996; 31(5):261-266.
18. Benbadis SR, So NK, Antar MA, Barnett GH, Morris HH. The value of PETscan (and MRI and Wada test) in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Arch Neurol* 1995;52:1062-1086.

19. Debets RM, Sadzot B, Van Isselt JW, Brekelmans GJF, Meiners LC, Van Huffelen AC, et al. Is ¹¹C flumazenil PET superior to ¹⁸F FDG PET and ¹²³I iomazenil SPECT in presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:141-150.
20. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU, Newton MR, Egan GF, Tochon HJ, et al. Comparison of ictal PET and Interictal SPECT in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1995;37:738-745.
21. Lucignani G, Tassi L, Fazio F, Galli L, Grana C, Del Sole A, et al. Double blind stereo EEG and FDG PET study in severe partial epilepsies: are the electric and metabolic findings related? *Eur J Nucl Med* 1996;23:1498-1507.
22. Markand ON, Salanova V, Worth R, Park HM, Wellman HN. Comparative study of interictal PET and ictal SPECT in complex partial seizures. *Acta Neurol Scand* 1997; 95:129-136.
23. Mastin ST, Drane WE, Gilmore RL, Helveston WR, Quisling RG, Roper SN, et al. Prospective localization of epileptogenic foci: Comparison of PET and SPECT with site of surgery and clinical outcome. *Radiology* 1996;199:375-380.
24. Rubin E, Dhawan V, Moeller JR, Takikawa S, Labar DR, Schaul N, et al. Cerebral metabolic topography in unilateral temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1995;45:2212-2223.
25. Semah F, Baulac M, Hasboun D, Frouin V, Mangin JF, Papageorgiou S, et al. Is interictal temporal hypometabolism related to mesial temporal sclerosis? A positron emission tomography/magnetic resonance imaging confrontation. *Epilepsia* 1995;36(5):447-456.
26. Theodore WH, Sato S, Kufta CV, Gaillard WD, Kelley K. FDG positron emission tomography and invasive EEG: Seizure focus detection and surgical outcome. *Epilepsia* 1997;38(1):81-86.
27. Boni R, Boni RA, Steinert H, Burg G. Staging of metastatic melanoma by whole-body positron emission tomography using 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *British Journal of Dermatology* 1995; 132: 556-56
28. Delbeke D. Oncological Applications of FDG-PET Imaging: Brain Tumors, Colorectal Cancer Lymphoma and Melanoma. *J Nucl Med* 1999;40:591-603.
29. Blessing C, Feine U, Geiger L, Carl M, Rassner G, Fierlbeck G. Positron emission tomography and ultrasonography. A comparative retrospective study assessing the diagnostic validity in lymph node metastases of malignant melanoma. *Arch Dermatol* 1995; 131(12):1394-1398.
30. Damian DL, Fulham MJ, Thompson E, Thompson JF. Positron emission tomography in the detection and management of metastatic melanoma. *Melanoma Res* 1996;6(4): 325-329.
31. Holder WD Jr, White RL Jr, Zuger JH, Easton EJ Jr, Greene FL. Effectiveness of positron emission tomography for the detection of melanoma metastases. *Ann Surg* 1998; 227(5):764-769.
32. Steinert HC, Voellmy DR, Trachsel C, Bicik U. Planar coincidence scintigraphy and PET in staging malignant melanoma. *J Nucl Med* 1998;39(11):1892-1897.
33. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, Lehner B, Kimmig B, Egenhart R, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329-332.
34. Schlag P, Lehner B, Strauss LG, Georgi P, Herfarth C. Scar or recurrent rectal cancer: positron emission tomography is more helpful than immunoscintigraphy. *Arch Surg* 1989;124:197-200.
35. Ito K, Kato T, Tadokoro M, Ishiguchi T, Oshima M, Ishigaki T, et al. Recurrent rectal cancer and scar differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 1992;182:549-552.
36. Schiepers C, Penninckx F, De Vadder N, Mercks E, Mortelmans L, Bormans G, et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:517-522.

37. Ito K, Kato T, Ohta T, Tadokoro M. Fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in recurrent rectal cancer: relation to tumour size and cellularity. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1372-1377.
38. Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions: a comparative risk-benefit analysis. *Chest* 1995;108:441-446.
39. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Benoit T, Kayembe JM, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Resp J* 1996;9:410-414.
40. Duhaylonsod FG, Lowe VJ, Patz EF, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:130-140.
41. Gupta NC, Maloof J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 1996;37:943-946.
42. Patz EF, Lowe VJ, Goodman PC, Herndon J. Thoracic nodal staging with pet imaging with 18FDG in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1995;108:1617-1621.
43. Wahl R, Quint LE, Greenough RL, Meyer CR, White IR, Orringer MB. Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG PET, CT, and fusion images: preliminary prospective evaluation. *Radiology* 1994;191:371-377.
44. Chin R, Ward R, Keyes JW, Choplin RH, Reed JC, Wallenhaupt, et al. Mediastinal staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. *Am J Resp & Critical Care Med* 1995;152:2090-2096.
45. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM, Haseman MK, Hofer GA, Greiss HB, et al. Staging non-small cell lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1573-1582.
46. Sazon DAD, Santiago SM, Soo-Hoo GW, Khonsary A. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153: 417-421.
47. Scott WJ, Gobar LS, Terry JD, Dewan NA. Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;3:642-648.
48. Sasaki M, Ichiya Y, Akashi Y, Alsashi Y. The usefulness of FPG positron emission tomography for the detection of mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung cancer: a comparative study with X-ray computed tomography. *Eur Nucl Med* 1996;7:741-747.
49. Asensio C, Pérez-Castejón MJ, Maldonado A, Montz R, Ruiz JA, Santos M. Papel de la FDG PET ante la duda diagnóstica de recidiva frente a necrosis en tumores cerebrales. *Rev Neurol* 1998;27(157):447-452.
50. Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, Fram EK, Bice AN, Drayer BP. Differentiating Recurrent Tumor from Radiation Necrosis: Time for Re-evaluation of Positron Emission Tomography? *Am J Neuroradiol* 1998; 19:407-413.
51. Estadísticas del Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Subdirección General de Epidemiología e Información Sanitaria. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Ministerio de Sanidad y Consumo. 1997.
52. Laissy JP, Lebtahi R, Cordoliani YS, Henry-Feugeas MC, Schouman-Claeys E. Diagnostic du lymphome cerebral primitif du SIDA. Apport de l'imagerie. *J Neuroradiol* 1995; 22:207-217.
53. Lapela M, Leskinen S, Minn HR, Lindholm P, Klemi PJ, Soderstrom KO. Increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: a study with positron emission tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Blood* 1995; 86(9):3522-3527.

54. Hubner KF, Buonocore E, Singh SK, Gould HR, Cotten DW. Characterization of chest masses by FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med* 1995; 20(4): 293-298.
55. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, Kotzerke J, Griesshammer M, Hafner M. Whole-body 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 1998;9(10):1117-1122.
56. Stumpe KD, Urbinelli M, Steinert HC, Glanzmann C, Buck A, von Schulthess GK. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1998;25(7): 721-728.
57. Lowe VJ, Boyd JH. Surveillance for Recurrent Head and Neck Cancer Using Positron Emission Tomography. *J Clin Oncol* 2000;18(3):651-658.
58. Marcel PM, Stokkel. 18F-Fluorodeoxyglucose Dual-Head Positron Emission Tomography as a Procedure for Detecting Simultaneous Primary Tumors in Cases of Head and Neck Cancer. *Cancer* 1999;86:2370-2377.
59. Marcel PM, Stokkel, Frans Willem ten Broek, Gerrit-Jan Hordijk, Ron Koole, Peter P. van Rijk. Preoperative Evaluation of Patients with Primary Head and Neck Cancer Using Dual-Head 18Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *Ann Surg* 2000;2: 229-234.
60. Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994;73:3047-3058.
61. McGuirt WF, Williams DW, Keyes JW, Greven KM, Watson NE, Geisinger KR, et al. A comparative diagnostic study of head and neck nodal metastases using positron emission tomography. *Laryngoscope* 1995;105:373-377.
62. Lapela M, Grenman R, Kurki T, Joensuu H, Leskinen L, Lindholm P, et al. Head and neck cancer: detection of recurrence with PET and 2-[F-18]Fluoro-2-deoxy-d-glucose. *Radiology* 1995;197:205-11.
63. Braams JW, Pruim J, Freling NJM, Nikkels PGJ, Roodenburg JLN, Boering G, et al. Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995;36:211-216.
64. Benchaou M, Lehmann W, Slosman DO, Becker M, Lemoine R. The role of FDG-PET in the preoperative assessment of N-staging in head and neck cancer. *Acta Otolaryngologica* 1996;116:332-335.
65. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995;36:1747-1757.
66. Yoshimi Anzai, William R Carroll, Douglas J Quint, Carol R Bradford. Recurrence of Head and Neck Cancer after Surgery or Irradiation: Prospective Comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MRI Imaging Diagnoses. *Radiology* 1996; 200: 135-141.
67. Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzenmayer R. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentric study. *Eur J Nucl Med* 1999;26(12):1547-1552.
68. Wang W, Larson SM, Fazzari M, Tickoo SK. Prognostic value of [18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning in patients with thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1107-1113.
69. Grunwald F, Briele B, Biersack HJ. Non-131I-scintigraphy in the treatment and follow-up of thyroid cancer. Single-photon-emitters or FDG-PET? *Q J Nucl Med* 1999;43(3): 195-206.
70. Ramos CD, Chisin R, Yeung HW, Larson SM, Macapinlac HA. Incidental focal thyroid uptake on FDG positron emission tomographic scans may represent a second primary tumor. *Clin Nucl Med* 2001;26(3): 193-197.

71. Hoegerle S, Althoefer C, Ghanem N, Brink I, Moser E, Nitzsche E. 18F-DOPA positron emission tomography for tumour detection in patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. *Eur J Nucl Med* 2001;28(1):64-71.
72. Schluter B, Bohuslavizki KH, Beyer W, Plotkin M, Buchert R, Clausen M. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative 131I scan. *J Nucl Med* 2001;42(1):71-76.
73. Dietlein M, Moka D, Scheidhauer K, Schmidt M, Theissen P, Voth E, et al. Follow-up of differentiated thyroid cancer: comparison of multiple diagnostic tests. *Nucl Med Commun* 2000;21(11):991-1000.
74. Lips P, Comans EF, Hoekstra OS, van der Poest Clement E, van Mourik JC, Teule GJ. Positron emission tomography for the detection of metastases of differentiated thyroid carcinoma. *Neth J Med* 2000;57(4):150-156.
75. Alnafisi NS, Driegger AA, Coates G, Moote DJ, Raphael SJ. FDG PET of recurrent or metastatic 131I-negative papillary thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2000; 41(6):1010-1015.
76. Stokkel MP, de Klerk JM, Hordijk GJ. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography, a new technique for increasing the detection rate of coincident thyroid cancer in head and neck oncology. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(10):552-554.

