

Osstelba

OSASUN
TEKNOLOGIEN
EBALUAZIOA

EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

INFORME DE EVALUACIÓN

D-13-03

**INDICACIONES Y
RECOMENDACIONES DE USO DE
PET-CT EN PLANIFICACIÓN DE
TRATAMIENTO DE ONCOLOGÍA
RADIOTERÁPICA.
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Proyecto de Investigación Comisionada

Diciembre 2012

INFORME DE EVALUACIÓN

D-13-03

**INDICACIONES Y RECOMENDACIONES
DE USO DE PET-CT EN PLANIFICACIÓN
DE TRATAMIENTO DE ONCOLOGÍA
RADIOTERÁPICA**

Revisión sistemática

Proyecto de Investigación Comisionada

Diciembre 2012

Bilbao Zulaica, Pedro
Lekerika Royo, Natalia
Arana-Arri, Eunate
Gutiérrez-Ibarluzea, Iñaki
Peña Sarnago, Jose Maria
Boveda Carro, Elsira

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2013

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac/>

Financiación: Beca de investigación comisionada 2008. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Nº Expediente 2008/ 05.

Este documento debe ser citado como:

Bilbao P, Lekerika N, Arana-Arri E, Gutiérrez-Ibarluzea I, Peña JM, Boveda E, *Indicaciones y recomendaciones de uso de PET-CT en planificación de tratamiento de oncología radioterápica. Revisión sistemática.* Investigación Comisionada. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz 2013. Informe Osteba D-13-03.

Este documento completo está disponible en:

www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_13_03_pet_plani.pdf

Autor/a para correspondencia:

pedro.bilbaozulaica@osakidetza.net (Pedro Bilbao Zulaica)

El contenido de este documento refleja exclusivamente la opinión de las personas investigadoras, y no son necesariamente compartidas en su totalidad por quienes han realizado la revisión externa o por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Edición: 1.ª Mayo 2013

Tirada: 80 ejemplares

© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco
Departamento de Salud

Internet: www.euskadi.net/sanidad/osteba

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Gráficas Juaristi, S.L.
Pol. Ind. Itziar Parcela Q2, 20829 Itziar-Deba (Gipuzkoa)

Impresión y encuadernación: Gráficas Juaristi, S.L.
Pol. Ind. Itziar Parcela Q2, 20829 Itziar-Deba (Gipuzkoa)

ISBN: 978-84-457-3293-9

D.L.: SS 732-2013

Investigador Principal

Pedro Bilbao Zulaica. Jefe de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Miembros del equipo de investigación

José M^a Peña Sarnago. Servicio de Radiología Médica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Blanca Ruiz Saiz. Médico Adjunto de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España .

Gonzalo Ríos Altolaquirre. Médico Adjunto de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Avelino Alía Ramos. Jefe de Sección de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Araba. Sede Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Francisco Casquero Ocio. Médico Adjunto de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Elsira Bóveda Carro. Médico Adjunto de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Olga del Hoyo Álvarez. Médico Adjunto de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Jon Cacedo Fernández de Bobadilla. Médico Adjunto de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

José Genolla Subirats. Médico Adjunto de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Bizkaia). Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

M^a Ángeles García Fidalgo. Jefe de Sección de Radiofísica. Hospital Universitario Araba. Sede Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. España.

Revisores externos

Albert Biete. Catedrático y Jefe de S. de Oncología Radioterápica. Hospital Clínico Universitario de Barcelona. España.

Luis A Pérez. S. de Oncología Radioterápica. Hospital General de Ciudad Real.

Rafael Martínez Monge. Director y Catedrático Departamento de Oncología radioterápica. Clínica Universidad de Navarra. España.

Agradecimientos

Los autores quisieran agradecer la colaboración de los centros que respondieron a la encuesta de actividad y recursos, y especialmente a los Servicios de Oncología Radioterápica de dichos centros y a sus responsables:

Jordi Giralt, L.A. Pérez Romasanta, Enrique García Miragall, Ana Mañas Rueda, Eduardo Lanzós González, Dra. Rios, Luis Zugazabeitia Olabarria, Eloisa Bayo Lozano, Ismael Herruzo, Tomás Bernal Caballero, Manuel Algara, Jesús Rosa Nieto, Carlos Ferrer Albiach, Juan A. Díaz-González, Enrique Alonso, Leôncio Arribas Alpuente, (Croasa), Victor Manuel Muñoz Garzón, Avelino Alia Ramos, Alberto Biete, José A. Carceller Vidal, Ferran Guedea, Ana M^a Pérez Casas, Claudio Otón, Alfredo Ramos Aguerri, Laura Cerezo, Joan Casals Farran, (La Fé), Dr. Pérez de la Lastra, M^a José Ortiz Gordillo, F. López-Lara Martín, (Reina Sofía), JM Solé, Carlos Galán, Juan Pablo Ciria Santos, R. Herranz Crespo, Dr. de las Heras, Alfonso Mariño Cotelo, M^a Carmen Rubio Rodríguez, Lluís Anglada Tort, Ruth Hernández González, Martín Urreta, Agustí Pedro Olivé, Pilar M^a Samper Ots, Dr. Craven, Concepción Victoria Fernández, José Enrique Castro Gómez, Francisco José Andreu Martínez, Alejandro de la Torre, Pedro C Lara, José López Torrecilla.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación y Administración del Proyecto en Osteba

Iñaki Gutiérrez Ibarluzea, Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares. Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Dirección de Gestión del Conocimiento y Evaluación. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava). España.

ÍNDICE

GLOSARIO DE SIGLAS	9
RESÚMENES ESTRUCTURADOS	13
1. INTRODUCCIÓN	21
2. OBJETIVOS	27
3. METODOLOGÍA	31
4. RESULTADOS	35
4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica	37
4.2. Resultados de las Guías de Prácticas Clínicas y revisiones sistemáticas recuperadas ...	37
4.3. Resultados por localizaciones	39
4.4. Resultados de la encuesta	42
5. DISCUSIÓN..	45
6. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES	51
BIBLIOGRAFÍA	55
ANEXOS	63
Anexo 1. Principales radiotrazadores empleados y sus indicaciones	65
Anexo 2. Tablas de evidencia	67
Anexo 3. Escala de evidencia de Oxford	87
Anexo 4. Estrategia de búsqueda	89
Anexo 5. Encuesta sobre el uso del PET-CT en la planificación en los servicios de oncología radioterápica en España en 2010	91
Anexo 6. Relación de hospitales que contestaron la encuesta	93

GLOSARIO DE SIGLAS

ACR	Colegio Americano de Radiología
AERO	Asociación Española de Radioterapia Oncológica
cGy	Centigrey
CT	Tomografía axial computerizada
CTV	Volumen Clínico de Tratamiento
DMLC	Colimador Multiláminas Dinámico
DVH / HDV	Histograma Dosis Volumen
ESTRO	Sociedad Europea de Terapéutica Radiológica y Oncológica
GTV	Volumen macroscópico del Tumor
Gy	Grey
IAEA	Agencia Internacional de la Energía Atómica
ICRU	Comisión Internacional de Unidades de Radiación
IMRT	Radioterapia de Intensidad Modulada
NCI	Instituto Nacional del Cáncer
OAR	Órganos de Riesgo
PET	Tomografía de emisión de positrones
PRV	Volumen del Órgano de Riesgo
PTV	Volumen planificado de tratamiento
RM	Resonancia Magnética
SEFM	Sociedad Española de Física Médica
SMLC	Colimador Multiláminas Estático
TPS	Sistema de Planificación de Tratamiento

RESÚMENES ESTRUCTURADOS

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título:	INDICACIONES Y RECOMENDACIONES DE USO DE PET-CT EN PLANIFICACIÓN DE TRATAMIENTO DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA. Revisión sistemática
Autores:	Bilbao P, Lekerika N, Arana-Arri E, Gutiérrez-Ibarluzea I, Peña JM, Boveda E
Tecnología:	diagnóstica
Palabras clave:	PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning
Fecha:	diciembre 2012
Páginas:	96
Referencias:	82
ISBN:	978-84-457-3293-9

INTRODUCCIÓN

La paulatina introducción de PET-CT en los sistemas de imagen de planificación y seguimiento de los tratamientos de oncología radioterápica ha permitido la fusión de datos funcionales y anatómicos. La primera generación de PET-CT tenía unos estándares de formato de imagen pobremente desarrollados y presentaban problemas significativos a la hora de transferir los datos a los sistemas de planificación. Esto se ha resuelto favorablemente con los nuevos sistemas de planificación que permiten tanto la integración como la utilización directa de los datos de PET y CT. Queda aún sin resolver en qué planificaciones se muestra efectivo y coste-efectivo el uso de la imagen integrada o bien el uso de imágenes anatómicas pudiera ser suficiente.

OBJETIVOS

Analizar el papel de la PET-CT en la planificación de los tratamientos de oncología radioterápica en diferentes localizaciones anatómicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión global (overview), mediante el análisis crítico de estudios experimentales, protocolos, guías, recomendaciones y estándares de utilización del PET-CT en la planificación de los tratamientos radioterápicos. Se consultaron las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane, CRD y NGC; y las páginas web de las siguientes sociedades: ACR, AERO, ASTRO, ESGO, ESMO, ESTRO, IARC, ISRO y SEOR. Las palabras de lenguaje libre utilizadas fueron: PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning. Las limitaciones fueron: sujetos humanos, 1995-2009 (abril). Se realizó una búsqueda manual de literatura gris. Estos términos de lenguaje libre se convirtieron a lenguaje controlado y aplicación de «booleanos». Se incluyeron estudios experimentales principalmente ensayos clínicos controlados y aleatorizados, meta-análisis y revisiones sistemáticas y estudios observacionales prospectivos, controlados o no controlados, que incluían pacientes adultos, que habían sido sometidos a un tratamiento radioterápico con una planificación PET-CT única o en comparación con una planificación con CT. Igualmente se realizó una encuesta para conocer el grado de utilización y

la protocolización de la planificación PET-CT en los servicios de Oncología Radioterápica del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Análisis económico: SI



NO

Opinión de Expertos:

SI



NO

RESULTADOS

En las diferentes fuentes de información se localizaron un total de 510 artículos de los cuales, la gran mayoría 472 no cumplieron con los criterios de inclusión. Por localizaciones, el número mayor de artículos correspondían a cabeza-cuello y pulmón. Los resultados referidos eran subrogados. La calidad de la evidencia era media o baja. Únicamente dos Guías o estándares incluían la planificación con PET-CT. La encuesta fue contestada por 52 centros que refirieron una necesidad de utilización (98%), una baja protocolización y un estudio inicial en localizaciones tales como pulmón, cabeza cuello y esófago. El grado de acceso era medio y los sistemas no se encontraban automatizados.

CONCLUSIONES

El uso de los datos emanados del PET debe basarse en una comprensión clara de la interpretación y las limitaciones de la señal funcional. Es necesario establecer estudios de seguimiento para conocer la utilidad real del PET en la planificación radioterápica y su impacto en las diferentes localizaciones anatómicas. No es suficiente definir que las áreas diana a radiar sean claramente diferentes en los estudios existentes. Se trata de resultados subrogados que debieran corroborarse en estudios que consideren resultados finales en términos de morbilidad y mortalidad. Aún no se han desarrollado protocolos para la implementación de esta técnica, e igualmente se deben de definir resultados finales sobre la base de ensayos clínicos correctamente diseñados. El grado de utilización de la técnica en España es medio-alto, se encuentra en fase de introducción y la protocolización no está establecida. Sería necesaria la colaboración de las sociedades científicas para desarrollar recomendaciones y protocolos que determinaran la indicación y la forma de uso.

LABURPEN EGITURATUA

Izenburua:	ONKOLOGIA ERRADIOTERAPIKOA TRATATZEKO PLANIFIKAZIOAN PET-CT ERABILTZEKO JARRAIBIDEAK ETA GOMENDIOAK. Berrikuspen sistematikoa
Egileak:	Bilbao P, Lekerika N, Arana-Arri E, Gutiérrez-Ibarluzea I, Peña JM, Boveda E
Teknologia:	diagnosia
Hitz gakoak:	PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning
Data:	2012ko abendua
Orrialdeak:	96
Erreferentziak:	80
Hizkuntza:	gaztelaniaz; laburpenak gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez
ISBN:	978-84-457-3293-9

SARRERA

Onkologia erradioterapikoaren tratamenduak planifikatzeko eta jarraipena egiteko irudi-sistemetan apurka-apurka PET-CT sartuta, gaur egun aukera dago datu funtzionalak eta anatomikoak bateratzeko. PET-CTaren lehenengo belaunaldiak oso gutxi garatutako irudi-formatu estandarrak zituen, eta datuak planifikazio-sistemetara transferitzeko arazoak ematen zituen. Baina PET eta CT datuak zuzenean erabiltzeko nahiz integratzeko aukera ematen duten planifikazio-sistema berrien bidez arazoa ederki konponduta dago orain. Halere, oraindik zehazteko dago zein planifikaziotan izango den efektiboa eta kostu-efektiboa irudi integratuak erabiltzea edo zein planifikaziotan izango den nahikoa irudi anatomikoak erabiltzea.

HELBURUAK

Onkologia erradioterapikoaren tratamenduen planifikazioan PET-CTak daukan papera aztertzea, hainbat kokapen anatomikotan.

MATERIALAK ETA METODOAK

Errebisio globala (overview), eta ikerketa esperimental, protokolo, gida, gomendio eta tratamendu erradioterapikoen planifikazioan PET-CTa erabiltzeko estandarren analisi kritikoa eginez. Honako datu-base hauek kontsultatu genituen: MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane, CRD eta NGC. Bai eta honako sozietate hauen web orriak ere: ACR, AERO, ASTRO, ESGO, ESMO, ESTRO, IARC, ISRO eta SEOR. Honako lengoaia libreko hitz hauek erabili genituen: PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning. Eta muga hauek ezarri genituen: gizakiak, 1995-2009 (apirila) Literatura grisa ere bilatu genuen, eskuz. Lengoaia librearen termino horiek lengoaia kontrolatu eta «bolearen» aplikazio bihurtu genituen. Ikerketa esperimentalak ere egin genituen, nagusiki, entsegu klinikoak eta aleatorizatuak, meta-azterketak, zein berrikuste sistematikoak eta behaketako azterketak, bai eta prospektiboak ere, kontrolatuak edo ez kontrolatuak, paziente helduak ere sartuta; eta PET-CT planifikazio bakarra daukan tratamendu erradioterapiko eginda edo CT planifikazioarekiko konparazioa eginez. Horrez

gain, galdeketa ere egin genuen jakiteko zenbateraino erabiltzen den eta protokolizatzen den PET-CT planifikazioa Espainiako Osasun Sistemaren Onkologia Erradioterapikoaren zerbitzuetan.

Analisi ekonomikoa: BAI



Adituen iritzia: BAI



EMAITZAK

Behatutako informazio-iturrietan guztira 510 artikulua aurkitu genituen, eta horietatik gehienek, 472 artikuluk, ez zituzten sartzeko irizpideak betetzen. Kokapenaren arabera, artikulua gehienak buru-lepoari eta birikei buruzkoak ziren. Emaitzak subrogatuak ziren. Ebidentziaren kalitatea ertaina edo baxua zen. Horietatik soilik bi gidak edo estandarrek ekartzen zuten PET-CT planifikazioa. 52 zentrok erantzun zioten gure galdeketari, eta hauxe ondorioztatzen da haien erantzunetatik: erabiltzeko premia egon badago (% 98), protokolizazioa baxua da eta birika, buru, lepo eta esofagoan hasierako ikerketa egin behar da, programa eskuratzearen maila ertaina da, eta sistemak ez daude automatizatuta.

ONDORIOAK

PETetik eratorritako datuak erabiltzeko, seinale funtzionalaren interpretazioa eta ezinak argi eta garbi ulertu behar dira, horretan hartu behar da oinarri. Jarraipenaren ikerketak beharrezkoak dira PETaren erabilpen erreala erradioterapiaren plangintzan eta horren eragina kokapen anatomiko ezberdinetan zehazteko. Orain arteko ikerketetan plazaratzen den erradiazioaren eremu dianaren ezberdintasun nabaria ez da nahikoa. Izan ere, eremu dianak bigarren mailako emaitzak dira, beraz, emaitza horiek baieztatzeko nahian ikerketa berriak beharrezkoak dira, azkeneko emaitzak, erikortasun eta hilkortasun kasu, kontuan hartzen dituztenak. Oraindik ez dira teknika hau erabiltzen hasteko protokoloak garatu, eta definitzeko daude azkeneko emaitzak ere, behar bezala diseinatuak entsegu klinikoetan oinarrituta. Espainian teknika hau asko samar erabiltzen da (erabilera ertaina-altua), zabaltzeko fasean dago, eta oraindik protokolizazioa ezartzeko dago. Elkarte zientifikoek kolaborazioa behar dugu, jarraibideak eta erabiltzeko moduari buruzko gomendioak eta protokoloak zehatz erabakitzeko.

STRUCTURED SUMMARY

Title:	INDICATIONS AND RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF PET-CT IN THE PLANNING OF RADIATION ONCOLOGY TREATMENT. Systematic review
Authors:	Bilbao P, Peña JM, Ruiz B, Rios G, Alia A, Casquero F, Boveda E
Technology:	diagnosis
Key words:	PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning
Date:	December 2012
Pages:	96
References:	80
Language:	Spanish, abstracts in Spanish, Basque and English
ISBN:	978-84-457-3293-9

INTRODUCTION

The gradual introduction of PET-CT in the planning and monitoring of radiation oncology treatment image systems has allowed the merging of functional and anatomical data. The first generation of PET-CT had poorly developed image format standards and involved significant problems when transferring data to planning systems. This has been resolved favourably with new planning systems that allow both the integration and direct use of PET and CT data. The question has still to be resolved of exactly in what kind of planning the use of integrated images is effective and cost-effective or whether the use of anatomical images would be sufficient.

OBJECTIVE

Analyse the role of PET-CT in the planning of radiation oncology treatments in different anatomical locations.

MATERIALS AND METHODS

An overview was carried out through a critical analysis of experimental studies, protocols, guidelines, recommendations and standards of use of PET-CT in the planning of radiotherapy treatments. The following databases were consulted: MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane, CRD and NGC; and the websites of the following companies: ACR, AERO, ASTRO, ESGO, ESMO, ESTRO, IARC, ISRO and SEOR. The text words used were as follows: PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning. The restraints were as follows: human subjects, 1995-2009 (April). A manual search of the grey literature was made. These text word terms were converted into controlled language and the application of Boolean data. Experimental studies consisting mainly of controlled and randomised clinical tests, meta-analysis and systematic reviews, as well as controlled and uncontrolled prospective observational studies, were included, comprising adult patients who had been subjected to radiotherapy treatment solely with PET-CT planning or in comparison with a CT planning. Likewise, a survey was carried out in order to determine the level of use and transformation into protocols of PET-CT in the Radiation Oncology services of the National Health System (SNS).

Economic analysis: YES NO

Expert opinion: YES NO

RESULTS

A total of 510 articles were found in the different sources of information, of which the large majority (472) did not comply with the inclusion criteria. According to locations, the largest number of articles corresponded to the head-neck and lung. The referred results were subrogated. The quality of the evidence was average or low. Only two guidelines or standards included planning with PET-CT. The survey was answered by 52 centres that indicated a need for use (90 %), a low-level of control and an initial study in locations such as lung, head-neck and oesophagus. The level of access was medium and the systems were not automated.

CONCLUSIONS

The use of data deriving from the PET must be based on a clear understanding of the interpretation and limitations of the functional signal. It is necessary to establish monitoring studies in order to determine the true utility of the PET in radiotherapy planning and its impact on different anatomical locations. It is not sufficient to define that the target areas to X-ray are clearly different in existing studies. It involves subrogated results that must be corroborated in studies that consider the end results in terms of morbidity and mortality. Protocols have yet to be developed for the implementation of this technique and the end results must be defined on the basis of correctly designed clinical tests. The level of use of the technique in Spain is average-to-high. It is being introduced at this time and the way this is to be transformed into protocols has yet to be established. The collaboration of scientific societies would be required to develop the recommendations and protocols used to determine the indication and way in which it is to be utilised.

1. INTRODUCCIÓN

La Tomografía por Emisión de Positrones-Tomografía Axial Computarizada (PET-CT) es una técnica de diagnóstico dentro del campo de la Medicina Nuclear. Se basa en la obtención de imágenes de la distribución de determinadas moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones (radiofármacos) en el organismo. Por tratarse de una técnica tomográfica, es posible la obtención de imágenes en tres dimensiones, además de la cuantificación de la información existente en un momento dado.

1.1. FUNDAMENTOS DE LA PET-CT

La PET-CT permite estudiar y cuantificar los procesos bioquímicos y fisiopatológicos *in vivo* de forma no invasiva sin depender de criterios morfológicos o estructurales. Esta prueba diagnóstica consiste en la administración de un fármaco marcado con un isótopo emisor de positrones (β^+) y en la detección posterior de su emisión radiactiva gracias a la cámara PET-CT. Una vez en el interior del paciente, los positrones emitidos por el radiofármaco, tras un recorrido pequeño de unos 2-3 mm son atraídos fuertemente por los electrones (e^-) del medio. De la aniquilación de los β^+ con los e^- se genera energía en forma de un par de fotones de 511 KeV de la misma dirección y sentidos opuestos.

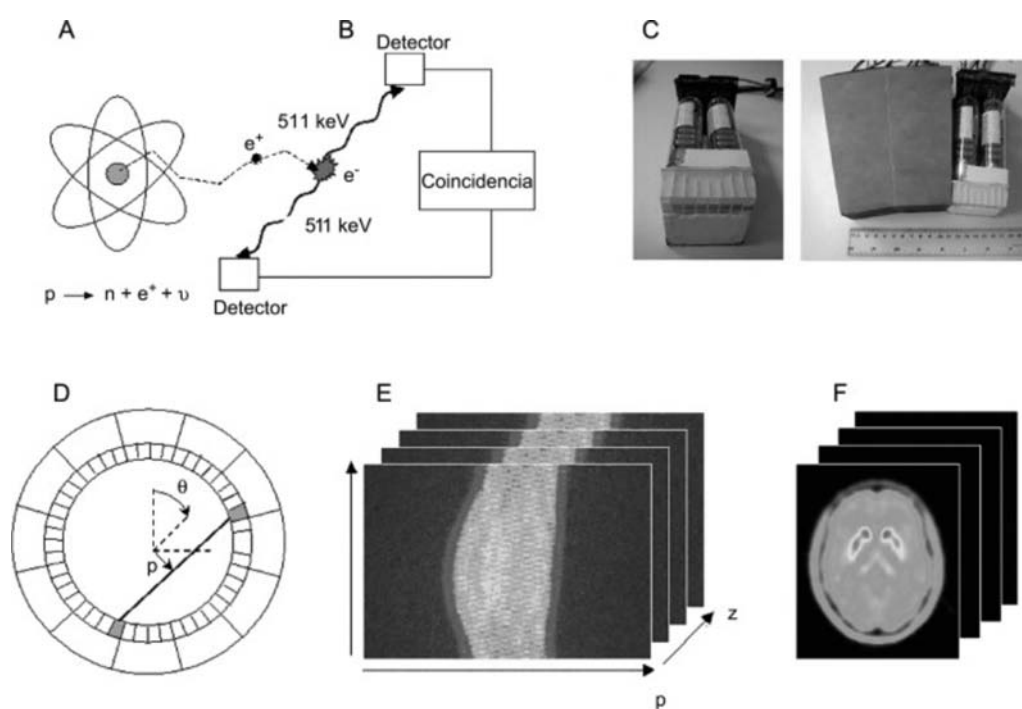


Figura 1. Principios de la imagen PET: (A) átomo emisor de positrones, (B) detección en coincidencia de los dos fotones de aniquilación, (C) bloque detector como matriz de pequeños cristales acoplados a tubos fotomultiplicadores, (D) asignación de las coordenadas polares a la línea de coincidencia, (E) formación del sinograma, para cada plano de detección, con el número de aniquilaciones detectadas y (F) cortes transversales de la distribución del radiofármaco marcado con el emisor de positrones. (tomado de J.M. Martí-Climent, E. Prieto, J. López Lafuente, J. Arbizu «Neuroimagen: Fundamentos técnicos y prácticos» *Revista Española de Medicina Nuclear*, Volume 29, Issue 4, July–August 2010, Pages 189–210. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rem.2010.05.001>)

La cámara de positrones detecta este par de fotones mediante una serie de detectores pareados dispuestos en anillo alrededor de la estructura a estudiar. A este sistema de detección se le llama Detección en Coincidencia, que permite la colimación electrónica. La PET-CT proporciona una alta resolución espacial (aunque nunca superior a los 2 mm por la incertidumbre en el recorrido de los positrones), una elevada eficiencia de detección y gran uniformidad de campo. Pero la gran ventaja de esta técnica es su alta resolución biológica o de contraste, esto es, su capacidad para detectar pequeñas diferencias en concentraciones de productos.

1.2. RADIONÚCLIDOS / RADIOFÁRMACOS

Los principales radionúclidos emisores de positrones son isótopos de los elementos biológicos más comunes como el carbono (^{11}C), oxígeno (^{15}O) y nitrógeno (^{13}N), aunque no existe emisor de positrones del hidrógeno se utiliza el Flúor (^{18}F) que presenta un comportamiento químico similar. Con ellos es posible marcar casi cualquier molécula del organismo sin modificar su comportamiento, permitiendo, así, estudiar y cuantificar fenómenos bioquímicos, fisiológicos y farmacológicos, como el metabolismo glicídico, el transporte de aminoácidos y la síntesis proteica, la síntesis de ADN, el flujo sanguíneo, la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, los receptores de membrana hormonales, etc, *in vivo* y de forma no invasiva.

De todos ellos, el radionúclido más utilizado es el ^{18}F , con el cual se marca la deoxiglucosa para producir el principal radiotrazador, la FDG (^{18}F -2-flúor-2-desoxi-D-glucosa), de uso clínico más extendido por sus características metabólicas y su rápida síntesis. La FDG es transportada al interior de las células por el mismo mecanismo que la glucosa no marcada, por difusión pasiva facilitada por proteínas transportadoras, siendo después fosforilada a $^{18}\text{FDG-6-Fosfato}$ por la hexoquinasa y glucoquinasa. Ésta queda atrapada en las células porque no puede continuar la vía metabólica de la glucosa.

La utilización de la ^{18}F -FDG en procesos oncológicos se basa en el importante acúmulo que se produce en el interior de las células tumorales por varias razones:

- Metabolismo preferentemente anaeróbico que incrementa la acción de las moléculas Transportadoras de glucosa (las GLUT1 a GLUT9).
- Aumento en el número de dichas moléculas- aumento de actividad de las isoenzimas de la hexoquinasa.
- Disminución de la actividad de la glucosa-6-fosfatasa.

La exploración suele realizarse a los 45-60 minutos de la inyección de la FDG por ser el momento en el que la concentración del radiotrazador en los tejidos alcanza una fase de *plateau* y la radiactividad detectada procede principalmente de cerebro, miocardio y de los posibles focos tumorales.

El segundo radiofármaco en utilización es la ^{11}C -Metionina. Su principal aplicación clínica es el estudio de tumores cerebrales, de su recurrencia y de la valoración de la respuesta a la RT.

La PET-CT es una tecnología diagnóstica útil en la detección de tumores malignos, en estadificación inicial y re-estadificación tumoral, porque aumenta el nivel de confianza en el diagnóstico al disminuir de forma significativa el número de lesiones equívocas o no concluyentes. Otras indicaciones son la planificación del tratamiento de radioterapia (RT) mediante aceleradores lineales en técnicas de precisión (conformacional 3D-CRT e intensidad modulada IMRT), servir como guía para facilitar la realización de biopsias y como técnica para valorar la respuesta al tratamiento. La precisión diagnóstica de la PET-CT en la re-estadificación tumoral sistémica es mejor que en la estadificación ganglionar en Cáncer de Pulmón no microcítico (CPNM), aunque la diferencia fue muy pequeña.

- *Tumores de cabeza y cuello*: la localización del tumor primario y la determinación precisa de su tamaño y extensión son factores básicos para el diagnóstico y el establecimiento de un correcto tratamiento, quirúrgico y/o radioterápico, en los tumores de cabeza y cuello. La PET-CT parece aumentar la exactitud diagnóstica en comparación a otras pruebas, tanto de la lesión inicial como de su extensión locoregional, incluyendo la posible invasión de estructuras cercanas y *afecCIÓN* metastásica a distancia. Además, podría permitir caracterizar correctamente acúmulos de la FDG en esta zona de anatomía compleja, donde este radiofármaco presenta patrones muy diversos de *capCIÓN* fisiológica. Por otro lado, la PET-CT facilitaría la diferenciación entre recurrencia tumoral y cicatrices fibróticas secuelas de tratamientos previos. En el estudio de Schöder y cols. la PET-CT mejoró la localización de un 63 % de las lesiones identificadas con PET sola, fundamentalmente en aquellas áreas que habían recibido tratamiento, y disminuyó en un 53 % el número de lesiones no concluyentes. La información adicional aportada por la PET-CT supuso un cambio en el manejo de un 18 % de los pacientes. En más del 20 % de pacientes con cáncer de cabeza y cuello se desarrolla un segundo tumor sincrónico o *meCIÓN*, por lo que en la re-estadificación tumoral se hace imprescindible valorar la posible aparición de este segundo tumor, para lo que Goerres y cols. recomiendan el uso rutinario de PET-CT.
- *Cáncer de pulmón no microcítico*: la PET-CT presentaría una capacidad diagnóstica superior a la CT y PET solas o con fusión «visual», lo que influye en el tratamiento de los pacientes. Esta técnica permitiría valorar si existe *afecCIÓN* de tejidos circundantes como la pleura, determinar la relación del tumor con posibles atelectasias, detectar *afecCIÓN* ganglionar mediastínica y metástasis a distancia extratorácicas. La utilización de la PET-CT como guía en la realización de mediastinoscopias quirúrgicas parece incrementar la precisión diagnóstica del procedimiento. Con PET-CT la planificación de los campos de RT sería, en principio más exacta, por lo que la PET-CT también podría ser una herramienta de gran valor en la planificación de la RT en el *cáncer microcítico de pulmón*.
- *Cáncer de esófago*: para Bar y cols., la PET-CT parece superior a la PET y a la CT solas, modificando el manejo de un 22 % de los pacientes por mejorar la localización de las lesiones, servir de guía a la endoscopia para toma de biopsia y por hacer innecesarias otras técnicas de diagnóstico que se hubieran realizado si no se hubiera tenido la información aportada por la PET-CT.
- *Tumores de abdomen y pelvis*: uno de los principales problemas en la *interpreCIÓN* de las imágenes PET en esta región es determinar con precisión la localización de las lesiones detectadas y diferenciar entre focos de *capCIÓN* de la FDG patológicos y variantes fisiológicas. Habitualmente se realiza CT con contraste, ya que mejora la visualización del intestino y se diferencian con mayor nitidez las lesiones intestinales de las metástasis peritoneales u otras lesiones extraintestinales.
- *Carcinoma colorrectal recurrente o primario*: un problema frecuente es la caracterización de lesiones en tejidos blandos que aparecen tras el tratamiento quirúrgico y/o radioterápico en espacio presacro o a lo largo de pared pélvica, para los cuales la CT tiene baja especificidad (Sp). Cohade y cols. describen un aumento de la exactitud diagnóstica del 78 % de la PET al 89 % de la PET-CT. Lesiones de pequeño tamaño o con escasa actividad tumoral, así como los implantes peritoneales, se caracterizan con mayor exactitud con PET-CT. Cuando hay sospecha de recurrencia, la PET-CT puede utilizarse también para guiar la biopsia. Además, esta tecnología contribuye a diferenciar entre implantes hepáticos y lesiones en la superficie hepática. Es posible que pueda utilizarse la PET-CT para la realización de «colonoscopias virtuales», lo que proporcionaría un aumento en la sensibilidad (Se) de la prueba, identificando los pólipos hipermetabólicos como los de mayor riesgo de degeneración tumoral.

- *Cáncer de páncreas*: la PET-CT permitiría detectar y localizar tanto el tumor primario como las metástasis. Esta técnica parece el mejor método diagnóstico en el espacio retroperitoneal dada su compleja anatomía y la existencia de estructuras que captan de forma fisiológica la FDG10. También sería de gran utilidad para guiar la realización de biopsias del área pancreática metabólicamente más activa.

Otras posibles indicaciones estudiadas son la detección de recurrencia y metástasis de *cáncer de ovario*, incluyendo la detección de implantes peritoneales en los que la CT debería ser de gran calidad diagnóstica; estadificación y re-estadificación de *cáncer de útero* y de *cáncer de vejiga*, donde para la valoración de estos tumores es fundamental comenzar la exploración PET con la vejiga completamente vacía.

- *Linfomas*: la PET-CT resultaría de gran valor como guía para toma de biopsia en lesiones linfomatosas en las que se sospecha su transformación de bajo a alto grado de malignidad. También cuando coexisten linfoma y grasa «marrón» para realizar el diagnóstico diferencial, y en la estadificación inicial y tras tratamiento.
- *Melanomas*: la PET-CT ayudaría a precisar la localización de aquellas lesiones detectadas en PET.
- *Tumores cerebrales*: la Resonancia Magnética (RM) es la prueba de imagen de elección, fusionada con CT. En ausencia de RM, la realización de CT con contraste intravenosa contribuye a localizar con más precisión posibles recurrencias de tumores cerebrales, en comparación con los estudios PET sin CT y en la planificación de la RT.
- *Nódulos Pulmonares Solitarios (NPS)*: la PET-CT añadiría información con respecto a la PET sola al precisar la localización de lesiones en pulmón o mediastino, y al valorar la posible invasión de la pared torácica.
- *Diferenciación entre lesiones óseas y lesiones en tejidos blandos adyacentes*, que puede suponer un cambio sustancial en la estadificación de tumores como linfomas o cáncer de pulmón en los que la presencia de metástasis óseas indica un estadio IV o M1, respectivamente, además de ir asociadas a un peor pronóstico y, en muchas ocasiones, a la necesidad de cambio en el manejo de los pacientes. Igualmente, la PET-CT jugaría un papel en la diferenciación entre cambios post-tratamiento y recurrencia tumoral en partes blandas.

Otros tumores para los que se han hecho estudios con PET-CT son el *cáncer de tiroides* y el *cáncer de mama*. En este último, esta tecnología tendría un papel en la re-estadificación al localizar correctamente el 96 % de las lesiones; también en la estadificación inicial, donde la PET-CT alcanza una Sensibilidad del 93,3 %, una Especificidad del 90,9 % y una PD del 100 % para la detección del tumor primario y de 80, 90 y 86,7 %, respectivamente, para detección de adenopatías axilares. Y, posiblemente, otro papel de la PET-CT en estos tumores sería la detección de metástasis ganglionares en la cadena mamaria interna y en la planificación de la RT.

Estas y otras diferencias observadas en el manejo, inducen a pensar que la utilización de PET-CT en la batería de pruebas diagnósticas a utilizar en el caso de la planificación de tratamientos radioterápicos, tiene un sentido. Sin embargo, hasta que punto el PET-CT modifica los tratamientos y estos influyen en diferentes y en principio, mejores resultados en salud en los pacientes que soportan un cambio de manejo, continúa siendo una incógnita. Es por ello que el presente trabajo pretende conocer el estatus de la técnica en el arsenal diagnóstico rutinario para la radioterapia, sus indicaciones y su estatus de uso en el Sistema Nacional de Salud.

2. OBJETIVOS

- a) Realizar una revisión global (overview), mediante el análisis crítico de los protocolos, guías, recomendaciones y estándares relacionados con la utilización del PET-CT en la planificación de los tratamientos radioterápicos. Para ello se realizará:
- Descripción de los estándares e indicadores incluidos en protocolos y evaluación de la calidad de los protocolos.
 - Descripción de los estándares e indicadores incluidos en guías y evaluación de la calidad de las guías.
 - Descripción de los estándares e indicadores incluidos en recomendaciones de sociedades y evaluación de las recomendaciones.
 - Descripción de los resultados incluidos en ECAs sobre la utilización del PET-CT en la planificación de los tratamientos radioterápicos y evaluación de la calidad de los ECAs.
- b) Conocer el nivel de *implanCTción* de los diferentes protocolos, recomendaciones y estándares de utilización del PET-CT en la planificación de los tratamientos radioterápicos.
- c) Establecer recomendaciones de indicación y uso del PET-CT en la planificación de los tratamientos radioterápicos.

Se ha realizado una revisión bibliográfica que ha incluido, una búsqueda de la evidencia científica y una valoración de la calidad de dichos estudios que pretende validar los resultados de los estudios encontrados. Así mismo, se ha realizado una búsqueda de normativas establecidas por sociedades científicas reconocidas donde se incluyan directrices y recomendaciones. Finalmente, se ha consultado a expertos para conocer la situación de la utilización de los servicios en la CAPV, las perspectivas de pacientes en un futuro inmediato y las nuevas necesidades a la vista de la evidencia y de la demanda.

3. METODOLOGÍA

3.1. PARA EL OBJETIVO 1

a) *Búsqueda de la evidencia*

Se han examinado las siguientes bases de datos:

- MEDLINE, EMBASE, LILACS.
- Colaboración Cochrane.
- CRD (NHS EED, DARE, INAHTA).
- NGC.

Las directrices de uso y las recomendaciones de práctica se han buscado a partir de los datos obtenidos de las sociedades científicas:

- ACR, American College of Radiologist.
- AERO, Asociación española de radioterapia y oncología.
- ASTRO, American Society for Therapeutic Radiology and Oncology.
- ESGO, European Society of Gynaecological Oncology.
- ESMO, European Society of Medical Oncology.
- ESTRO, European Society for therapeutic radiology and oncology.
- IARC, International Agency for Research on Cancer.
- ISRO, International Society for Radiation Oncology.

Las palabras de lenguaje libre utilizadas han sido: PET-CT, linear accelerator, radiation therapy, planning. Las limitaciones fueron: sujetos humanos, 1995-2009 (abril). Se realizó asimismo una búsqueda manual de literatura gris entre las publicaciones de sociedades científicas, sus recomendaciones y sus proceedings.

Estos términos de lenguaje libre se han convertido a lenguaje controlado (utilización de Thesaurus) y aplicación de «booleanos» para la unión de términos. La mayor parte de los términos de lenguaje libre eran coincidentes o tenían un término MESH que los englobaba.

b) *Criterios de inclusión:*

Se incluyeron estudios experimentales principalmente ensayos clínicos controlados y aleatorizados, meta-análisis y revisiones sistemáticas y estudios observacionales prospectivos, controlados o no controlados, que incluyan pacientes adultos (> de 18 años), que han sido sometidos a un tratamiento radioterápico con una planificación PET-CT única o en comparación con una planificación con CT.

Se incluyeron sólo aquellos estudios que al menos hayan hecho una comparación prospectiva entre las siguientes medidas de resultados: efectos adversos, recidivas, reducción de la toxicidad.

c) *Criterios de exclusión:*

Estudios que incluían pacientes sometidos a tratamiento radioterápico planificado con otro tipo de técnica radiológica.

Estudios que sólo medían efectos adversos del tratamiento no ligados a la planificación.

d) *Calidad de los estudios:*

Se incluirán trabajos de calidad media alta definida por la escala de Oxford para tratamiento.

e) *Tiempo de publicación:*

Se incluyeron estudios publicados a partir del año 2000 hasta diciembre de 2009.

f) *Idioma de los estudios incluidos:*

Ingles y castellano.

g) *Medidas de resultado:*

Se tomarán como medidas primarias de resultados las definidas por la aplicación de la técnica radioterápica y los resultados que de la misma se derivan. Entre ellos: efectos adversos derivados del tratamiento, supervivencia, recidivas, toxicidad, mortalidad, morbilidad asociada.

h) *Lectura crítica de la evidencia:*

En el caso de los estudios encontrados fueron clasificados según niveles de calidad de evidencia de acuerdo con el método Oxford para tratamiento (Phillips et al November 1998. Actualizada por Jeremy Howick, March 2009), ver anexo I. Se rechazaron aquellos que fueron clasificados con niveles IV y V de evidencia (evidencia de calidad baja).

Las GPCs, recomendaciones y directrices fueron evaluadas parcialmente mediante el instrumento AGREE para la elaboración de GPCs.

Las revisiones sistemáticas y meta-análisis fueron evaluadas utilizando las directrices de FLCritica de Osteba.

Los documentos de sociedades científicas fueron contrastados con la evidencia con el fin de determinar si sus recomendaciones se ajustaban a la misma.

3.2. PARA EL OBJETIVO 2

Se realizó una encuesta entre los servicios de Oncología radioterápica del Sistema Nacional de Salud (ver anexos). Entre los ítems que se incluían en la encuesta se encontraban si tenían acceso a PET-CT o no, si planificaban con PET-CT y si contaban con protocolos por localización.

El universo era 80 unidades de oncología radioterápica. Se creó una base de *explotación* en SPSS 15.0 y posteriormente se realizó un análisis descriptivo de frecuencias para variables cualitativas y de dispersión y tendencia central para las variables cuantitativas.

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

De la búsqueda bibliográfica en las bases de datos genéricas (Medline-EMBASE) se recuperaron un total de 510 artículos, de los cuales finalmente y tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se incluyeron 48. Igualmente se recuperaron dos revisiones sistemáticas y una Guía de recomendaciones de la ACR.

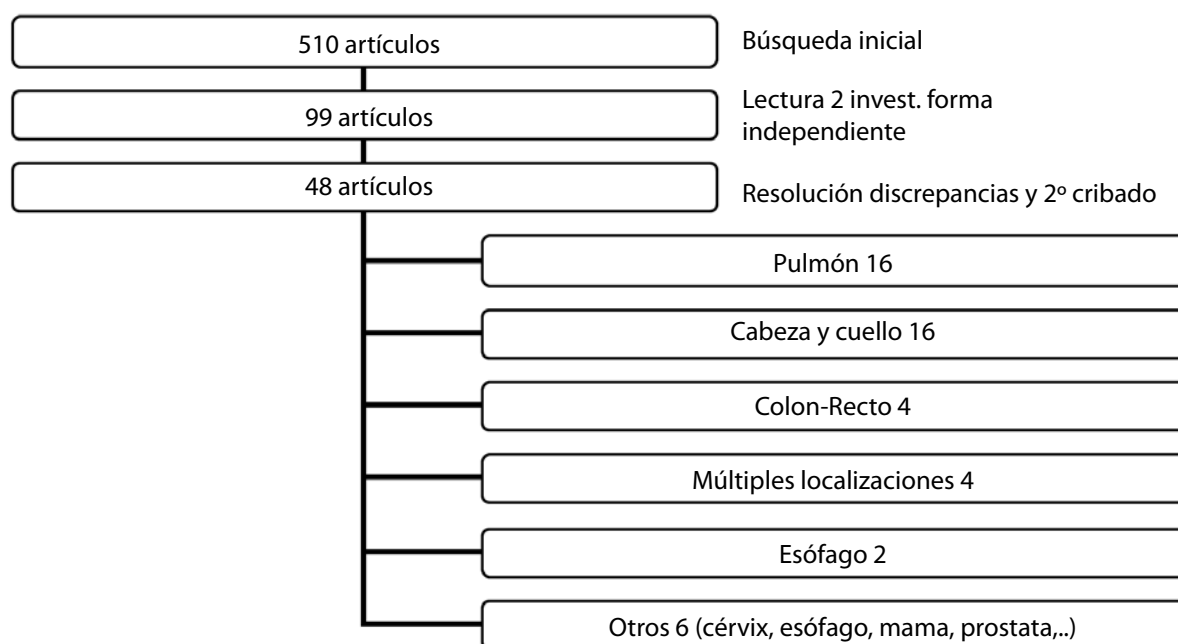


Figura 1. **Resultados de la búsqueda por localizaciones anatómicas**

4.2. RESULTADOS DE LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA (CPG) Y REVISIONES SISTEMÁTICAS RECUPERADAS

4.2.1. ACR guideline on PET-CT in oncology 2007

La Guía de la ACR incluye en uno de sus apartados una referencia a la utilidad del PET-CT en planificación:

a) *Indicaciones:* "Assisting in treatment planning":

«PET/CT does not work equally well for all tumors. A continuing review of the literature is recommended to determine the most effective applications».

La propia recomendación establece que el PET-CT no está igualmente indicado en todas las localizaciones anatómicas y que, por tanto, un análisis de las mismas sería necesario para poder establecer con claridad, en cuál de ellas sería más útil.

b) *Especificaciones de equipo:*

«PET/CT scanning done specifically for radiation therapy planning should be performed with a flat table top, immobilization devices as needed, and the use of appropriate positioning systems».

En este caso la Guía establece en qué forma se debiera hacer la planificación para que ésta fuera efectiva. En este sentido, se especifica que debiera utilizar los sistemas suficientes y en el mismo abordaje que para la futura radiación. Sistemas de posicionamiento e inmovilización y una mesa plana, con esto se pretende asegurar o aseverar que la fusión de imágenes para el tratamiento se asemeje lo más posible a lo que será en futuro el tratamiento real.



4.2.2. NICE, 2008

Una revisión NICE incluye la planificación con PET-CT en NSCLC (Cáncer de pulmón no microcítico).

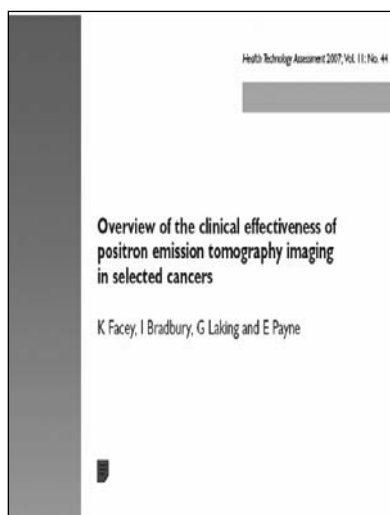
- a) Recomienda el uso de PET-CT en planificación en el caso de radioterapia radical.
- b) El PET-CT es coste-efectivo cuando se considera radioterapia radical £ 9.500 por QALY (umbral en 30.000 £/QALY).



4.2.3. NCCHTA (Facey et al. 2007)

Una revisión de NCCHTA afirma que:

- Hay falta de estudios de seguimiento a largo plazo.
- No hay evidencia de calidad sobre resultados en pacientes.
- Estudios de media calidad de evidencia sobre resultados intermedios.
- Deben ser acordados estándares de planificación tanto de volumen como de dosis de radiación por localización anatómica.
- Son necesarios estudios de alta calidad (ECA) sobre la base de los estándares determinados.



4.3. RESULTADOS POR LOCALIZACIONES *

4.3.1. Localización cabeza y cuello (16 artículos)

El número de pacientes contabilizados en los distintos estudios fue 349 en diversas patologías que iban desde meningiomas de base de cráneo, gliomas de altos grados, carcinomas nasofaríngeos, carcinomas de células escamosas,...

No se encuentran estudios que comparen periodos de seguimiento con planificaciones CT y PET-CT, ni tan siquiera series de casos que refieran comparadores de supervivencia o morbilidad asociada.

Los tipos de estudio son en general pre-post y series de casos de calidad media.

Un estudio refiere una mejora en la concordancia de planificación al instaurar PET-CT y protocolizar la asistencia (Berson et al. 2009).

Varios autores encuentran mejores concordancias interobservadores (profesionales que dibujan el mismo blanco tumoral) en PET-CT que en CT únicamente (Grgic et al. 2009; Ashamalla et al. 2007 y Weber et al. 2008; Berson et al. 2009).

Igualmente varios estudios encuentran diferencias en el volumen tumoral entre la planificación con CT y la PET-CT (Weber et al. 2008; Hwang et al. 2009; Guido et al. 2008; El Bassiouni et al. 2007; Koshy et al. 2005; Paulino et al. 2005). Los volúmenes eran menores y más precisos, lo cual permitía un incremento de la radiación en la zona más activa reduciendo el nivel de tratamiento en el contorno.

*Ver tablas de evidencia para mayor detalle (anexo 2).

Ford et al. 2006, refieren que los volúmenes tumorales basados en PET están fuertemente afectados por la elección del nivel umbral. Esto podría tener un impacto dosimétrico significativo. Se propone la utilización del SUV (Standardized Uptake Value) para delimitar el GTV con PET. De Antonio et al. 2008 encuentran que no existen diferencias significativas en el volumen en planificación GTV con PET o CT. Sin embargo, al incluir PET-CT frente a PET se encuentran diferencias significativas en el GTV. Ireland et al. 2007, encontraron que el registro no rígido para diagnóstico con PET-CT produce mayores ajustes que el rígido para posición de tratamiento. Ashmalla et al, 2007 encuentra igualmente diferencias significativas en el GTV mediante PET-CT frente a PET. Paulino et al. 2005 encuentran que el GTV era menor en la mayor parte de los casos cuando se planificaba con PET-CT.

4.3.2. Localización pulmón (16 artículos)

El número de pacientes incluidos en los diferentes estudios fue de 446. Los estudios fueron en general ensayos pragmáticos, pre-post y ensayos clínicos sin cegamiento de calidad media-baja.

El tipo de patología era en 15 de los casos NSCLC, carcinoma de pulmón no microcítico. Todos los estudios recuperados no reflejan diferencias de morbilidad o mortalidad asociada al cambio de manejo, sin embargo, sí que refieren diferencias en el manejo en hasta el 50 % de los casos planificados con PET-CT frente a CT (Bradley et al. 2004).

Feng et al. 2009 refieren una reducción en la probabilidad de complicación menor en el tejido normal en cinco de cada seis pacientes.

Otros estudios como Grgic et al. 2009, encuentran una mejor concordancia interobservador en los volúmenes diana medidos en tres radioterapeutas de manera independiente, cuando se utilizaba PET-CT. Del mismo modo, Ashmalla et al. 2005 encuentran menores diferencias interobservador tanto al calcular el GTV como el PTV cuando se utilizaba PET-CT. Incluso el mismo estudio refiere una mejor concordancia entre observadores al planificar el tratamiento cuando éste se hacía con PET-CT frente a las planificaciones que se realizaban únicamente con CT.

Diversos autores estiman diferencias en los volúmenes GTV (Ceresoil et al. 2007; Gong et al. 2006; Deniaud-Aleixandre et al. 2005). Otros refieren cambios significativos no sólo en GTV sino en PTV (Ashamalla et al. 2005; Vanuytsel et al. 2000). Otro estudio encontró diferencias tanto en el GTV como en el MLD (Mean Lung Dosis), pero diferencias no significativas en el caso de TCP (Tumour Control Probability) y en el NTCP (Normal Tissue Control Probability). Finalmente, un estudio encontró diferencias en el CTV (Messa et al. 2005).

En cuanto al incremento de dosis, De Ruyscher et al. 2005 encontraron que la dosis se pudo incrementar en el caso de la planificación con PET-CT con un incremento en el TCP significativo. En el mismo sentido, Ceresoli et al. 2007 refieren una reducción de la toxicidad incluso aceptable en aquellos pacientes en los que el GTV se incrementaba.

4.3.3. Localización colon y recto (cuatro artículos)

El número total de pacientes incluidos fueron 64. Uno de ellos trataba de conocer el impacto del uso del PET-CT en la planificación radioterápica coadyuvante (Paskeviciute et al. 2009); otro, relacionado con el estadiaje y la *delimitación* (Bassi et al. 2008) y un tercero pretendía determinar el impacto del PET-CT en la variabilidad interobservador del volumen diana. No se localizaron artículos que refirieran una diferencia en la morbi-mortalidad tras la modificación del manejo a corto, medio o largo plazo, ni que refirieran diferencia en la toxicidad en estructuras anejas.

Paskeviciute et al. 2009 encuentran diferencias significativas en el manejo global incluyendo en el mismo GTV, CTV y PTV en al menos tres de los pacientes. En 16 del total de 36 se necesitaron modificaciones en el PTV.

Bassi et al. 2008, observan que en cuatro de 25 casos hay una modificación del estadiaje del tumor y, por tanto, del manejo del mismo. Los volúmenes delimitados tanto GTV como PTV fueron significativamente mayores en el caso de la planificación con PET-CT frente a la CT.

Patel et al. 2007 observaron diferencias significativas en la definición del GTV y una mayor correlación interobservador al utilizar PET-CT.

4.3.4. Localización ginecológica (un artículo)

Un artículo que incluía 51 casos realizaba comparación para el estadiaje y definición de la planificación (Delezlova et al. 2008). De los casos estudiados, en 32 se encontraron idénticos resultados; en 14, la afección ganglionar afectada fue mayor con PET-CT y mayor en cinco en el caso del CT. Los resultados de seguimiento a tres y nueve meses observaron que no existían falsos positivos por reacción inflamatoria persistente a los tres meses de tratamiento.

4.3.5. Localización mama (un artículo)

Un artículo incluía 12 pacientes en tratamiento con carcinoma de mama. El estudio (Ford et al. 2008) observó que los volúmenes PTV de PET-CT eran mayores que los de CT. A pesar del incremento de volumen de dosis en el tejido normal no se generaron diferencias significativas en el NTCP, siendo el incremento modesto en la dosis-volumen de estructuras como: pulmón, tejido normal mama, pulmón y corazón.

4.3.6. Localización digestivo (tres artículos)

Sesenta y cuatro pacientes incluidos en los diversos estudios que no analizan los resultados finales en morbi-mortalidad de la utilización de una planificación u otra. No se observaron o analizaron la morbi-mortalidad en seguimiento a largo medio o corto plazo.

En el caso de Hong et al. 2009, observaron diferencias en el GTV medido por PET-CT frente al CT en 21 de los 25 pacientes. Incluso se observaron diferencias en el volumen de planificación automático frente al manual, lo cual determinaba en 14 casos diferentes justificaciones terapéuticas.

Konski et al. 2005 en el caso de carcinoma de esófago observaron diferencias estadísticamente significativas en las longitudes de los tumores delimitadas con PET frente al CT. Por otro lado el SUV de los tumores esofágicos fue mayor en los pacientes identificados con linfadenectomías periesofágicas identificadas mediante PET.

Finalmente, Topkan et al. 2008, encuentran en 14 pacientes con carcinoma de páncreas irresecable y localmente avanzado que se observan cambios en la *delimitación* del GTV en cinco de los casos. El GTV es mayor en el caso del PET-CT. Sin embargo, los mismos autores no encontraron diferencias significativas en las toxicidades relativas entre las dos planificaciones.

4.4. RESULTADOS DE LA ENCUESTA

Se obtuvo un ratio de respuestas del 55,5 % (52/80). La encuesta tuvo una distribución geográfica amplia, ver mapa y anexos (ver fig. 2). Por tipos de hospitales predominaron los públicos (ver fig. 3).



Figura 2. **Localización de los centros que respondieron a la encuesta**

En cuanto a la utilidad del PET-CT en planificación la respuesta fue casi unánime un 98 % de las respuestas definió que era fundamental en algunas localizaciones, frente a un 2 % que lo consideraba todavía experimental.

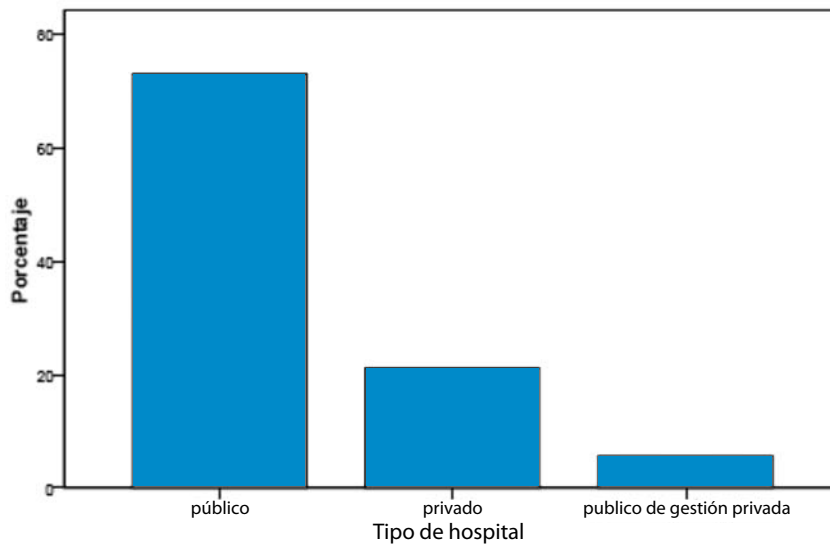


Figura 3. **Histograma de frecuencias de los hospitales que respondieron a la encuesta por tipo de hospital**

Ventinueve de las 52 respuestas obtenidas (55,8 %) podían realizar planificaciones con PET-CT con cierta asiduidad. De ellos, 25 lo utilizaban únicamente en tratamientos radicales y cuatro en tratamientos radicales, paliativos y adyuvantes.

En cuanto al número de tratamientos planificados con PET-CT *desCTaba* sobre el resto los tratamientos en pulmón (368 casos), seguidos de cabeza y cuello (210 casos) y colon y recto (133 casos). Estas tres

localizaciones suponían casi tres cuartas partes del total de tratamientos realizados (74 %). El 65,4 % de los hospitales habían realizado planificaciones en pulmón, el 50% en cabeza cuello, el 36,5 % en esófago y el 28,8 % colon y recto.

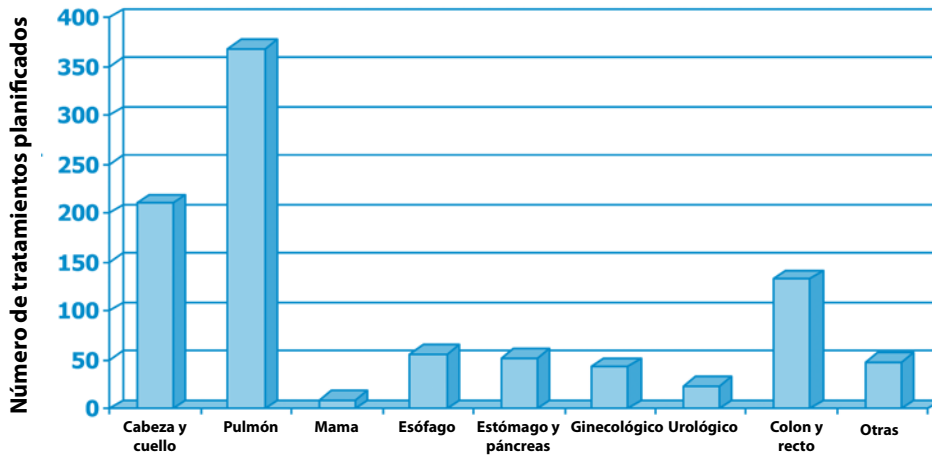


Figura 4. Número de casos realizados por localización anatómica

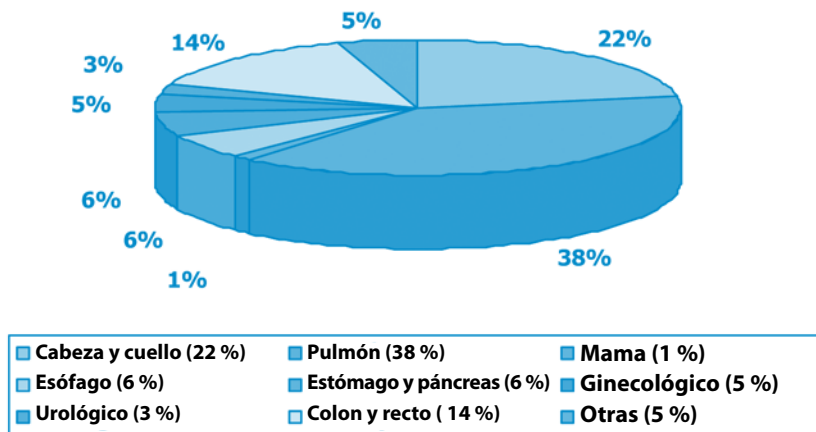


Figura 5. Frecuencia relativa por localización anatómica

5. DISCUSIÓN

El presente informe realiza una revisión sistemática sobre los estudios existentes en diferentes localizaciones anatómicas y que emplean PET-CT en la planificación radioterápica. Dicho trabajo se ve complementado con una encuesta de situación de acceso, utilización y grado de protocolización del PET-CT en la planificación radioterápica en España.

Los datos del presente estudio muestran que *la indicación de utilización de PET-CT* en las diferentes localizaciones anatómicas no está aún clara. La mayor parte de estudios recuperados son de calidad media-baja con profusión de resultados intermedios, con cortos periodos de seguimiento y, en la mayor parte de los casos, sin comparación. En los estudios que realizan comparación frente a CT, aunque los datos no son totalmente concordantes, se observa una serie de tendencias, que empiezan a iniciarse en las localizaciones estudiadas y donde más estudios se han realizado (pulmón, cabeza y cuello, colon-recto y digestivo). Los estudios recuperados muestran diferencias en tres parámetros fundamentales GTV, PTV y CTV. Los datos, en cualquier caso, no son concordantes; así hay pacientes en los que el volumen GTV o CTV se ve incrementado, mientras que hay otros en los que dichos volúmenes se ven reducidos en tamaño (Ceresoil et al. 2007; Gong et al. 2006; Deniaud-Aleixandre et al. 2005; Hong et al. 2009).

Estos *cambios en los volúmenes de tratamiento* con PET-CT modifican el planteamiento terapéutico y la planificación del tratamiento radioterápico. La modificación de dicho tratamiento, sin embargo, no se ve refrendada en la mayor parte de los casos por datos que soporten resultados finales en pacientes a corto o a medio plazo. Únicamente algunos estudios presentan datos sobre el *no incremento de la toxicidad* por la *delimitación* clara de los volúmenes a tratar (Topkan et al. 2008). Estudios más recientes muestran que en el caso de NSCLC la reducción de la probabilidad de complicación en el tejido normal (NTCP) es favorable al uso de PET-CT, reduciendo de esta manera la aparición de complicaciones y permitiendo posiblemente una escalada de dosis, lo que llevaría a igualdad de toxicidad, un mejor control local o locoregional de la enfermedad y a la larga un aumento de la supervivencia. Otros estudios (Gong et al. 2006) muestran que había modificaciones en el estadiaje de los tumores, en el manejo y tratamiento tras la modificación del estadiaje, y en la dosis depositada en estructuras en el V20 y MLD, pero estas modificaciones no fueron significativas en TCP y NTCP (pulmón izquierdo, pulmón derecho, piel y médula espinal) nuevamente en tratamiento de NSCLC.

En cuanto a la *probabilidad de incrementar la dosificación* y escalar por tanto la dosis en el volumen tumoral y, a su vez, reducir la toxicidad en los tejidos normales o mantener el mismo nivel de toxicidad, De Ruyscher et al. 2005, muestran un incremento en la dosis significativo que aporta a una mejora del TCP, también estadísticamente significativo.

Incremento de la concordancia interobservador. Diversos estudios analizan en distintas localizaciones la concordancia interobservador medida con CT frente a PET-CT; en este sentido, parece que el consenso es más generalizado. Así, el uso de PET-CT incrementa la concordancia de manera significativa según Patel et al. 2007 (colon-recto); Ciernik et al. 2003 (cabeza y cuello, pulmón y pelvis); Zhu et al. 2004 (metástasis óseas) o Ashamalla et al. 2005 y Grigc et al. 2009 (NSCLC, pulmón). Sin embargo, esas reducciones en la variabilidad de la *delimitación* de volumen de tratamiento se desconoce qué efecto pueden tener en la morbi-mortalidad de los pacientes como tal y, por tanto, reducen la fortaleza de la recomendación en dicho sentido. Incluso un estudio plantea que la automatización de la determinación de los volúmenes también modificaba la variabilidad (algo totalmente lógico por otra parte). En dicho sentido la *delimitación* automática difería de la manual (Hong et al. 2009). Finalmente; Berson et al. 2009, mostraron que la protocolización unida a la *implemenCTión* del PET-CT reducía la variabilidad y homogeneizaba la planificación y por tanto el manejo de los pacientes.

Estos datos presentados chocan con los datos extraídos del grado de acceso y protocolización de la indicación y planificación de las unidades de oncología radioterápica en el SNS. Así, como el grado de acceso al PET/CT de planificación parece óptimo, aunque pudiera ser mejorable en algunos casos

y CCAA, sin embargo, el grado de protocolización se pudiera denominar bajo o muy bajo; apenas cuatro centros de los que contestaron la encuesta (52 centros) muestran un grado de protocolización aceptable. Estos datos pudieran deberse a la incipiente utilización de la PET-CT en planificación en los centros del SNS; sin embargo, los datos de actividad recuperados muestran como algunos centros han pasado de la fase de pilotaje y curvas de aprendizaje a la base de estandarización y rutina, de hecho el número de casos de pulmón y cabeza y cuello pasan de los 200 y en el caso de colon-recto pasan ampliamente de los 100. Este hecho parece ser reflejo de una falta de consenso que se ve refrendada no sólo a nivel del SNS, sino que también es un hecho internacional, ya que las principales sociedades científicas consultadas no cuentan con recomendaciones sobre la indicación y protocolización de la planificación con PET-CT en los tratamientos de oncología radioterápica. Es más, en las revisiones recuperadas las recomendaciones que se establecen y que incluyen la planificación con PET-CT en determinadas localizaciones, se realizan mediante consenso debido a la falta de evidencia de calidad que soporte las mismas. Una encuesta reciente de INAHTA realizada por la agencia noruega muestra las siguientes cifras en la relación PET por millón de habitantes.

Tabla 1. **Relación de PET por millón de habitantes**

Country	Population (mill)	PET-scanners	PET/ 1 mill inhabitants
Australia	21,0	20	1,0
Austria (2009)	8,2	16	2,0
Belgium (2009)	10,3	8	0,8
Denmark (2009)	5,4	21	3,9
Finland (2009)	5,2	6	1,2
France (2009)	64,0	69	1,1
Ireland (2008)	3,8	1	0,3
Israel (2008)	7,2	7	1,0
Italy (2007)	57,8	77	1,3
Netherlands	-	-	-
Norway (2009)	4,8	3	0,6
Spain (approx.)	43,0	110	2,6
Sweeden (2009)	8,9	6	0,7
Switzerland	7,4	20	2,7
UK (2008)	60,0	18	0,3

La necesidad percibida por los Oncólogos Radioterápicos (O.R.) en el empleo de la PET-CT como elemento rutinario en algunas localizaciones es alta tal y como refleja la encuesta realizada. Así más del 90 % de los O.R. refiere que el PET-CT es un elemento necesario en la planificación de al menos algunas localizaciones anatómicas determinadas como O.R.L. y pulmón. Este hecho que parece plantear un problema o conflicto, puede ser resuelto por el seguimiento post-introducción de la planificación PET-CT con determinación de los resultados finales a medir que resuelvan las dudas planteadas. La introducción de este tipo de seguimiento protocolizaría la asistencia, determinaría

una serie de indicaciones y permitiría aportar evidencias suficientes para una indicación que redujera la variabilidad de la práctica e incrementara la calidad de los procesos, como por otra parte han observado algunos autores (Berson et al. 2009).

Es reseñable que en una especialidad tan tecnificada como la Oncología Radioterápica, el grado de estandarización y protocolización, que en algunas fases del proceso terapéutico es tan alto (ej. dosimetría, inmovilización, control intratratamiento, etc.), no se vea reflejado por el mismo hecho en otros procesos como en el dibujo de GTV, CTV, y se descubra así que el grado de variabilidad es elevado. Diversos estudios han mostrado que la variabilidad es debida fundamentalmente a la falta de estándares (incertidumbre), a la falta de seguimiento de dichos estándares o la existencia de otro tipo de variables (Peiró et al. 2009; Weinnberg et al. 2005).

Un estudio precedente realizado por este grupo mostró la necesidad de establecer protocolos de calidad que mejoraran los indicadores de resultados y procesos (Cantero et al. 2008). El presente estudio muestra que dichas recomendaciones siguen vigentes y que un esfuerzo conjunto entre metodólogos y clínicos redundaría en el beneficio de los resultados finales. El grado de actividad medido en el SNS permite establecer una serie de conclusiones si se recogen los datos de manera prospectiva y con variables de resultados finales. Estos datos son necesarios máxime cuando el SNS es uno de los sistemas mundiales con un ratio más alto de PET-CT por millón de habitantes (2,8). El acceso, por tanto, debe ser concordante con el grado de eficiencia, y la actividad permite realizar ese tipo de aproximación incluso sin la necesidad de un proyecto plurinacional.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- El uso de los datos emanados del PET debe basarse en una comprensión clara de la *interpreCTión* y las *limiCTiones* de la señal funcional.
- El grado actual de protocolización de la planificación radioterápica mediante PET-CT es bajo en todos los países del mundo e igualmente se ve reflejado en los servicios de Oncología Radioterápica del SNS.
- No se han desarrollado protocolos para la *implemenCTión* de esta técnica en indicaciones concretas.
- Estudios económicos existentes muestran que la planificación PET-CT en tratamiento radical puede ser coste-efectiva (£9.400 por QALY), sin embargo, se debe corroborar en diferentes localizaciones y contextos.
- Hallazgos actuales sobre resultados intermedios presentan diferencias (volumen tumoral, volumen funcional, estadiaje, menor variabilidad interobservador...).
- Se necesitan periodos de seguimiento más largos y estudios correctamente diseñados para emitir recomendaciones finales.
- Se deben de definir resultados finales a tener en cuenta para el diseño de ensayos clínicos.
- Sería de interés la recogida prospectiva de datos de las planificaciones que se realizan en el SNS con el fin de establecer recomendaciones y protocolizar el manejo en cada localización tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACR technical standard for medical nuclear physics performance monitoring of PET-CT imaging equipment. Available at: http://www.acr.org/s_acr/bin.asp?CID=1073&DID=24525&DOC=FILE.PDF; 2006.
2. A framework for the development of Positron Emission Tomography (PET) services in England. Gateway number 5265. Available at: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4086527.pdf; 2005.
3. Ad-hoc group of Specialists in Nuclear Medicine and Radiology convened by National Cancer Director 18/12/03. NHS. 2003.
4. AHTA-POL. Cost effectiveness analysis of the PET-CT system. Analysis in the clinical aspect, using Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER). Available at: http://www.aotm.gov.pl/pliki/bad/hta/PET-CT_ICER_ENG.pdf; 2006.
5. AHTA-POL. Cost effectiveness analysis of the PET-CT system. Analysis in the clinical aspect, using Incremental Cost-Accuracy Ratio (ICAR). Available at: http://www.aotm.gov.pl/pliki/bad/hta/PET-CT_ICAR_ENG.pdf; 2006.
6. Antoch G, Stataus J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H, Bockisch A, Debatin JF, Freudenberg LS. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003; 229: 526-533.
7. Bar SR, Leiderman M, Gaitini D, Keidar Z, Israel O. The value of PET/CT using FDG in patients with esophageal cancer. *J Nucl Med.* 2003;44: 5.505.
8. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A, Altman H, Keidar Z, Israel O. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med.* 2003;44:1.200-1.209.
9. Bedford M, Maisey M. Requirements for Clinical PET: comparisons within Europe. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003 Nov. <http://springerlink.metapress.com/app/home/contribution.asp?wasp=9h0lyluqyhyc9j3kg0v&referrer=parent&backto=searcharticlesresults,1,1;journal,1,1;linkingpublicationresults,1:100.414,1>
10. Bradley J, Thorstad W L, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, Bosch W, Bertrand RJ. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59(1): 78-86.
11. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, Lutolf UM, Steinert HC, von Schulthess GK. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57:853-863.
12. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of (18)F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med.* 2003; 44:1.797-1.803.
13. Current Indications for PET scanning reimbursement by Centres for Medicare and Medicaid Services (CMS) available at: http://www.cms.hhs.gov/manuals/pm_trans/R171CIM.pdf.
14. Draft Recommendations from NICE on IOG for Head and Neck cancers. Available at: <http://www.nice.org>.
15. Francis DL, Visvikis D, Bomanji J, Costa DC, Croasdale IR, Taylor I, Ell PJ. The impact of FDG PET/CT in colorectal cancer - An outcome study. *J Nucl Med.* 2003; 44: -5505.
16. Fukui MB, Blodgett TM, Meltzer CC. PET/CT imaging in recurrent head and neck cancer. *Semin Ultrasound CT MR* 2003; 24:157-163.
17. Goerres GW, Hany TF, Kamel E, von Schulthess GK, Buck A. Head and neck imaging with PET and PET/CT: artefacts from dental metallic implants. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002; 29: 367-370.

18. Goerres GW, von Schulthess GK, Steinert HC. Why Most PET of Lung and Head-and-Neck Cancer Will Be PET/CT. *J Nucl Med.* 2004; 45: 66S-71S.
 19. Goerres GW, Kamel E, Seifert B, Burger C, Buck A, Hany TF, von Schulthess GK. Accuracy of image coregistration of pulmonary lesions in patients with non-small cell lung cancer using an integrated PET/CT system. *J Nucl Med.* 2002; 43: 1.469-1.475.
 20. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology* 2002; 225: 575-581.
 21. Health Technology Board for Scotland-Health Technology Assessment Advice 2: Positron emission tomography (PET) in cancer management. <http://www.htbs.co.uk/docs/pdf/ASSESSMENT%20REPORT%202.pdf>. 2002 Oct.
 22. Implementation of HTBS' Health Technology Assessment of Positron Emission Tomography in Scotland-Report and Recommendations, HDL (2003) 63 Scotland. <http://www.show.scot.nhs.uk/sehd/cancerinscotland/Documents/PETFinalreport.pdf>. 2003 Oct.
 23. Kluetz PG, Meltzer CC, Villemagne VL, Kinahan PE, Chander S, Martinelli MA, Townsend DW. Combined PET/CT Imaging in Oncology. Impact on Patient Management. *Clin Positron Imaging.* 2000; 3: 223-230.
 24. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, von Schulthess GK, Steinert HC. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2.500-2.507.
 25. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Marshall LT, Leal JP, Wahl RL. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients. *J Nucl Med.* 2003; 44: 240-243.
 26. Positron Emission Tomography-a Strategy for the UK, Report of the Intercollegiate Standing Committee on Nuclear Medicine, Royal College of Physicians et al. http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/wp_pet.pdf. 2003.
 27. Recommendations from NICE lung cancer guidelines. Available at: <http://www.nice.org>.
 28. Schiepers C. PET/CT in Colorectal Cancer. *J Nucl Med.* 2003; 44: 1.804-1.805.
 29. Schoder H, Larson SM, Yeung HW. PET/CT in Oncology: Integration into Clinical Management of Lymphoma, Melanoma, and Gastrointestinal Malignancies. *J Nucl Med.* 2004; 45: 72S-81S.
 30. Schoder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and Neck Cancer: Clinical Usefulness and Accuracy of PET/CT Image Fusion. *Radiology.* 2004; 231(1): 65-72.
 31. Syed R, Nagabhushan N, Hughes SJ, Gacinovic S, Costa DC, Prvulovich L, Hyde N, Visvikis D, Ell PJ, Bomanji JB. Impact of combined PET/CT in head and neck tumours. *J Nucl Med* 2003;44: 5.505.
 32. Tann MA, Fletcher JW, McHenry L, Dewitt JM, LeBlanc JK, Howard TJ, Schmidt CM, Fogel EL, Sherman S, Lehman GA. FDG-PET/CT in the evaluation of cystic pancreatic tumors: Comparison with endoscopic ultrasound fine needle aspiration (EUS/FNA). *J Nucl Med.* 2003; 44: 5.505.
- Bibliografía incluida en la revisión sistemática:**
33. Ashamalla H, Guirgius A, Bieniek E, Rafla S, Evola A, Goswami G, Oldroyd R, Mokhtar B, Parikh K. The impact of positron emission tomography/computed tomography in edge delineation of gross tumor volume for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jun 1; 68(2): 388-95.
 34. Ashamalla H, Rafla S, Parikh K, Mokhtar B, Goswami G, Kambam S, Abdel-Dayem H, Guirguis A, Ross P, Evola A. The contribution of integrated PET/CT to the evolving

- definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Nov 15; 63(4): 1.016-23.
35. Astner ST, Dobrei-Ciuchendea M, Essler M, Bundschuh RA, Sai H, Schwaiger M, et al. Effect of ¹¹C-methionine-positron emission tomography on gross tumor volume delineation in stereotactic radiotherapy of skull base meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 72(4): 1.161-7.
 36. Bassi MC, Turri L, Sacchetti G, Loi G, Cannillo B, La Mattina P, Brambilla M, Inglese E, Krenkli M. FDG-PET/CT imaging for staging and target volume delineation in preoperative conformal radiotherapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Apr 1; 70(5): 1.423-6.
 37. Berson AM, Stein NF, Riegel AC, Destian S, Ng T, Tena LB, et al. Variability of gross tumor volume delineation in head-and-neck cancer using PET/CT fusion, Part II: the impact of a contouring protocol. *Med Dosim.* 2009; 34(1): 30-5.
 38. Biehl KJ, Kong FM, Dehdashti F, Jin JY, Mutic S, El Naqa I, Siegel BA, Bradley JD. ¹⁸F-FDG PET definition of gross tumor volume for radiotherapy of non-small cell lung cancer: is a single standardized uptake value threshold approach appropriate? *J Nucl Med.* 2006 Nov; 47(11):1.808-12.
 39. Brianzoni E, Rossi G, Ancidei S, Berbellini A, Capocchetti F, Cidda C, D'Avenia P, Fattori S, Montini GC, Valentini G, Proietti A, Algranati C. Radiotherapy planning: PET/CT scanner performances in the definition of gross tumour volume and clinical target volume. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005 Dec; 32(12): 1.392-9.
 40. Carson KJ, Young VA, Dcr, Cosgrove VP, Jarritt PH, Hounsell AR. Personnel radiation dose considerations in the use of an integrated PET-CT scanner for radiotherapy treatment planning. *Br J Radiol.* 2009.
 41. Ceresoli GL, Cattaneo GM, Castellone P, Rizzos G, Landoni C, Gregorc V, Calandrino R, Villa E, Messa C, Santoro A, Fazio F. Role of computed tomography and [¹⁸F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography image fusion in conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer: a comparison with standard techniques with and without elective nodal irradiation. *Tumori.* 2007 Jan-Feb; 93(1): 88-96.
 42. Ciernik IF, Brown DW, Schmid D, Hany T, Egli P, Davis JB. 3D-segmentation of the ¹⁸F-choline PET signal for target volume definition in radiation therapy of the prostate. *Technol Cancer Res Treat.* 2007 Feb; 6(1): 23-30.
 43. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, Lütolf UM, Steinert HC, Von Schulthess GK. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Nov 1; 57(3): 853-63.
 44. De Ruysscher D, Wanders S, Minken A, Lumens A, Schiffelers J, Stultiens C, Halders S, Boersma L, Baardwijk A, Verschueren T, Hochstenbag M, Snoep G, Wouters B, Nijsten S, Bentzen SM, Kroonenburgh M, Ollers M, Lambin P. Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose-escalation: a planning study. *Radiother Oncol.* 2005 Oct; 77(1): 5-10.
 45. Deantonio L, Beldì D, Gambaro G, Loi G, Brambilla M, Inglese E, et al. FDG-PET/CT imaging for staging and radiotherapy treatment planning of head and neck carcinoma. *Radiat Oncol.* 2008 Sep 18; 3:29.
 46. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Lerouge D, Grahek D, Foulquier JN, Petegnief Y, Grès B, El Balaa H, Keraudy K, Kerrou K, Montravers F, Milleron B, Lebeau B, Talbot JN. Impact of computed tomography and ¹⁸F-deoxyglucose coincidence detection emission tomography image fusion for optimization of conformal radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Dec 1; 63(5): 1.432-41.

47. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Lerouge D, Grahek D, Foulquier JN, Petegnief Y, Grès B, El Balaa H, Keraudy K, Kerrou K, Montravers F, Milleron B, Lebeau B, Talbot JN. [Impact of computed tomography (CT) and 18F-deoxyglucose-coincidence detection emission tomography (FDG-CDET) image fusion for optimisation of conformal radiotherapy in non-small-cell lung cancers] *Cancer Radiother*. 2005 Sep; 9(5): 304-15.
48. Dolezelova H, Slampa P, Ondrova B, Gombosova J, Sovadinova S, Novotny T, et al. The impact of PET with 18FDG in radiotherapy treatment planning and in the prediction in patients with cervix carcinoma: results of pilot study. *Neoplasma* 2008; 55(5): 437-41.
49. El-Bassiouni M, Ciernik IF, Davis JB, El-Attar I, Reiner B, Burger C, Goerres GW, Studer GM. [18FDG] PET-CT-based intensity-modulated radiotherapy treatment planning of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Sep 1; 69(1): 286-93.
50. Feng M, Kong FM, Gross M, Fernando S, Hayman JA, Ten Haken RK. Using fluorodeoxyglucose positron emission tomography to assess tumor volume during radiotherapy for non-small-cell lung cancer and its potential impact on adaptive dose escalation and normal tissue sparing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73(4): 1.228-34.
51. Ford EC, Kinahan PE, Hanlon L, Alessio A, Rajendran J, Schwartz DL, Phillips M. Tumor delineation using PET in head and neck cancers: threshold contouring and lesion volumes. *Med Phys*. 2006 Nov; 33(11): 4.280-8.
52. Ford EC, Lavelly WC, Frassica DA, Myers LT, Asrari F, Wahl RL, et al. Comparison of FDG-PET/CT and CT for delineation of lumpectomy cavity for partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Jun 1; 71(2): 595-602.
53. Gondi V, Bradley K, Mehta M, Howard A, Khuntia D, Ritter M, Tomé W. Impact of hybrid fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography on radiotherapy planning in esophageal and non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Jan 1; 67(1): 187-95.
54. Gong HY, Yu JM, Fu Z, Li BS, Li JB, Liu TH. [Impact of PET/CT on precise radiotherapy planning for non-small cell lung cancer] *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2006 Jan; 28(1): 54-7.
55. Grgic A, Nestle U, Schaefer-Schuler A, Kremp S, Kirsch CM, Hellwig D. FDG-PET-based radiotherapy planning in lung cancer: optimum breathing protocol and patient positioning--an intraindividual comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 73(1): 103-11.
56. Guido A, Fuccio L, Rombi B, Castellucci P, Cecconi A, Bunkheila F, et al. Combined 18F-FDG-PET/CT imaging in radiotherapy target delineation for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 73(3): 759-63.
57. Hong TS, Killoran JH, Mamede M, Mamon HJ. Impact of manual and automated interpretation of fused PET/CT data on esophageal target definitions in radiation planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 72(5): 1.612-8.
58. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Berthelsen AK, Specht L. Clinical impact of FDG-PET/CT in the planning of radiotherapy for early-stage Hodgkin lymphoma. *Eur J Haematol*. 2007 Mar; 78(3): 206-12.
59. Hwang AB, Bacharach SL, Yom SS, Weinberg VK, Quivey JM, Franc BL, et al. Can positron emission tomography (PET) or PET/Computed Tomography (CT) acquired in a nontreatment position be accurately registered to a head-and-neck radiotherapy planning CT? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 73(2): 578-84.
60. Iagaru A, Kundu R, Jadvar H, Nagle D. Evaluation by (18)F-FDG-PET of patients with anal squamous cell carcinoma. *Hell J Nucl Med*. 2009; 12(1): 26-8.

61. Ireland RH, Dyker KE, Barber DC, Wood SM, Hanney MB, Tindale WB, Woodhouse N, Hoggard N, Conway J, Robinson MH. Nonrigid image registration for head and neck cancer radiotherapy treatment planning with PET/CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 1; 68(3): 952-7.
62. Karam I, Devic S, Hickeson M, Roberge D, Turcotte RE, Freeman CR. PET/CT for Radiotherapy Treatment Planning in Patients With Soft Tissue Sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009.
63. Kearns WT, Urbanic JJ, Hampton CJ, McMullen KP, Blackstock AW, Stieber VW, et al. Radiation safety issues with positron-emission/computed tomography simulation for stereotactic body radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2008; 9(3): 2.763.
64. Stone B, Haluszka O, Hanlon A, Freedman G, Adler L. The integration of 18-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography and endoscopic ultrasound in the treatment-planning process for esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Mar 15; 61(4): 1.123-8.
65. Koshy M, Paulino AC, Howell R, Schuster D, Halkar R, Davis LW. F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head Neck.* 2005 Jun; 27(6): 494-502.
66. Kruser TJ, Bradley KA, Bentzen SM, Anderson BM, Gondi V, Khuntia D, et al. The Impact of Hybrid PET-CT Scan on Overall Oncologic Management, with a Focus on Radiotherapy Planning: A Prospective, Blinded Study. *Technol Cancer Res Treat.* 2009; 8(2): 149-58.
67. Messa C, Ceresoli GL, Rizzo G, Artioli D, Cattaneo M, Castellone P, Gregorc V, Picchio M, Landoni C, Fazio F. Feasibility of [18F] FDG-PET and coregistered CT on clinical target volume definition of advanced non-small cell lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2005 Sep; 49(3): 259-66.
68. Newbold KL, Partridge M, Cook G, Sharma B, Rhys-Evans P, Harrington KJ, et al. Evaluation of the role of 18FDG-PET/CT in radiotherapy target definition in patients with head and neck cancer. *Acta Oncol* 2008; 47(7): 1.229-36.
69. Paskeviciute B, Bölling T, Brinkmann M, Rudykina G, Ernst I, Stegger L, et al. Impact of (18)F-FDG-PET/CT on Staging and Irradiation of Patients with Locally Advanced Rectal Cancer. *Strahlenther Onkol* 2009; 185(4): 260-265.
70. Patel DA, Chang ST, Goodman KA, Quon A, Thorndyke B, Gambhir SS, McMillan A, Loo BW Jr, Koong AC. Impact of integrated PET/CT on variability of target volume delineation in rectal cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2007 Feb; 6(1): 31-6.
71. Paulino AC, Koshy M, Howell R, Schuster D, Davis LW. Comparison of CT- and FDG-PET-defined gross tumor volume in intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Apr 1; 61(5): 1.385-92.
72. Paulsen F, Scheiderbauer J, Eschmann SM, Brechtel K, Klein M, PfannenberG C, Mondry A, Hehr T, Belka C, Bamberg M. First experiences of radiation treatment planning with PET/CT. *Strahlenther Onkol.* 2006 Jul; 182(7): 369-75.
73. PfannenberG AC, Aschoff P, Brechtel K, Müller M, Bares R, Paulsen F, Scheiderbauer J, Friedel G, Claussen CD, Eschmann SM. Low dose non-enhanced CT versus standard dose contrast-enhanced CT in combined PET/CT protocols for staging and therapy planning in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007 Jan; 34(1): 36-44.
74. Poettgen C, Theegarten D, Eberhardt W, Levegruen S, Gauler T, Krbek T, et al. Correlation of PET/CT findings and histopathology after neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. *Oncology* 2007; 73(5-6): 316-23.

75. Schwartz DL, Ford EC, Rajendran J, Yueh B, Coltrera MD, Virgin J, Anzai Y, Haynor D, Lewellen B, Mattes D, Kinahan P, Meyer J, Phillips M, Leblanc M, Krohn K, Eary J, Laramore GE. FDG-PET/CT-guided intensity modulated head and neck radiotherapy: a pilot investigation. *Head Neck*. 2005 Jun; 27(6): 478-87.
76. Topkan E, Yavuz AA, Aydin M, Onal C, Yapar F, Yavuz MN. Comparison of CT and PET-CT based planning of radiation therapy in locally advanced pancreatic carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008; 27: 41.
77. Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK, Gatti GG, Huyskens DP, Kutcher GJ. The impact of (18) F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol*. 2000 Jun; 55(3): 317-24.
78. Weber DC, Zilli T, Buchegger F, Casanova N, Haller G, Rouzaud M, et al. [(18)F] Fluoroethyltyrosine- positron emission tomography-guided radiotherapy for high-grade glioma. *Radiat Oncol*. 2008; 3: 44.
79. Zheng XK, Chen LH, Wang QS, Wu HB, Wang HM, Chen YQ, Yan WP, Li QS, Xu YK. Influence of FDG-PET on computed tomography-based radiotherapy planning for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Dec 1; 69(5): 1.381-8.
80. Zhu XX, Chen YQ, Chen LH. [Value of integrated positron-emission tomography and computed tomography in gross tumor volume delineation for radiotherapy for bone metastasis] *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2004 Jun; 24(6): 700-2, 705.

ANEXOS

ANEXO 1. PRINCIPALES RADIOTRAZADORES EMPLEADOS Y SUS INDICACIONES

En la siguiente tabla se resumen los principales radiotrazadores empleados y los procesos que pueden estudiarse mediante ellos:

Radiofármacos	Indicaciones
Marcados con ¹⁸F	
2-[¹⁸F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸FDG)	metabolismo de glucosa
18-F-Fluoroestradiol	densidad de receptores hormonales en el cáncer de mama
¹⁸F-Fluoruro	metabolismo óseo
¹⁸F-Fluorouracilo	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹⁸F-L-DOPA	función dopaminérgica presináptica
¹⁸F-Tamoxifeno	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹⁸F-Fluorodesoxiuridina	síntesis de ADN
Marcados con ¹¹C	
¹¹C-Metionina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹C-Tirosina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹C-Leucina	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹¹C-Timidina	síntesis DNA
¹¹C-Acetato	metabolismo oxidativo miocárdico
¹¹C-Flumazenil	receptores de benzodiazepinas
¹¹C-Raclopride	receptores D2
¹¹C-Hidroxi-Efedrina	reinervación de trasplante cardíaco
¹¹C-N-Metil-4-Piperidil Acetato	actividad de acetilcolinesterasa cerebral
¹¹C-Tezolomida	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹¹C-PK 11195	marcador de actividad de la microglia
Marcados con ¹⁵O	
¹⁵O-Agua	flujo sanguíneo regional tumoral y la neovascularización asociada a determinados tumores como los cerebrales
¹⁵O-Butanol	flujo sanguíneo cerebral
Marcados con ¹³N	
¹³N-Glutamato	transportadores de aminoácidos y síntesis de proteínas
¹³N-Cisplatino	comportamiento del quimioterápico no marcado
¹³N-Amonio	flujo sanguíneo miocárdico

ANEXO 2. TABLAS DE EVIDENCIA

2.1. Tablas de evidencia localización cabeza-cuello

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Weber DC, 2008. Radial Oncol.	Ver la validez del PET-CT para medir la GTV y BTV. GLIOMA DE ALTO GRADO.	19 pacientes.	Serie de casos.	El acuerdo interrater, aunque entre el BTV y el GTV no había diferencias estadísticamente significativas el CTV era significativamente mayor que el BTV o el GTV. En 13 (68 %) y 6 (32 %) de los 18 pacientes el FET uptake extended mayor de 10 y 20 mm de margen con gadolinio.
Aster ST, 2008. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Evaluar el efecto de la fusión de imágenes trimodal utilizando CT, MRI y MET-CT, para delimitar el GTV en radioterapia estereotáxica fraccionada. MENINGIOMA DE BASE DE CRANEO.	32 pacientes.	Ensayo clínico.	La adición del MET-PET fue beneficiosa para la <i>delimitación</i> del GTV en todos menos en tres pacientes. El MET-PET detectó porciones pequeñas del tumor con un volumen medio de $1,6 \pm 1,7 \text{ cm}^3$ que no fueron identificados mediante CT o MRI. El porcentaje medio de la ampliación de GTV utilizando MET-PET como imagen adicional fue $9,4 \pm 10,7 \%$.
Berson AM, 2009. Med Dosim.	Evaluar la variabilidad interobservador mediante un protocolo que establece la eficacia en la medición del GTV mediante PET-CT. CABEZA/CUELLO.	16 pacientes.	Observacional.	El solapamiento del volumen aumentaba significativamente de la parte I a la II ($p < 0,05$). Las diferencias significativas previas entre médicos desaparecieron con la puesta en marcha el protocolo. El protocolo de <i>delimitación</i> multidisciplinar mejora significativamente la coincidencia en la <i>delimitación</i> del GTV.
Hwang AB, 2009. Int J Radial Oncol Biol Phys.	Cuantificar las dudas asociadas al proceso de planificación para el tto con RT de las diferentes herramientas de registro de imagen mediante PET-CT y PET. CABEZA/CUELLO.	12 pacientes.	Ensayo clínico.	La exactitud del registro fue mejor con PET-CT que con PET. Los desplazamientos del centro del tumor fueron $3,2 \pm 0,6 \text{ mm}$ (cerebro) a $8,4 \pm 0,6 \text{ mm}$ (médula espinal) para el registro con PET-CT comparando con $4,8 \pm 1,7 \text{ mm}$ (cerbro) y $9,9 \pm 3,1 \text{ mm}$ (médula espinal) con PET sólo.
Guido A, 2008. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Evaluar el efecto en la <i>delimitación</i> del tumor PET/CT frente a CT. CABEZA/CUELLO.	38 pacientes: 20 orofaríngeo, 4 laringe, 2 hipofaringe, 2 perinasales, 9 nasofaríngeo y 1 paratiroideo	Ensayo clínico.	En 35 de 38 el GTV con CT era mayor que el GTV con PET-CT. La media de GTV con CT fue $34,54 \text{ cm}$ (Rango= 3,56-109) frente a $29,38 \text{ cm}$ (Rango= 2,87-95,02) con PET-CT ($p < 0,05$). Análisis individualizados de las diferencias del CT frente a PET-CT del GTV del tumor primario comparando con GTV de las adenopatías no fue significativo. Todos los sobrevivieron en el periodo posterior (Rango= 3-38 meses).

.../...

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Deantonio L, 2008. Radiat Oncol.	Analizar el estadiaje y la <i>delimitación</i> del volumen mediante PET-CT. CABEZA/CUELLO.	22 pacientes que no han recibido tratamiento quirúrgico.	Ensayo clínico.	Perfecto al PET-CT diferencias entre la categorización del TNM y el estadiaje clínico ocurrieron en 5 de 22 casos. Diferencias entre el CT-GTV y el PET-GTV no fueron estadísticamente significativas mientras que diferencias entre el PET-CT GTV y el CT-GTV fueron estadísticamente significativas.
Newbold KL, 2008. Acta Oncol.	Evaluar el impacto del PET-CT en la definición del volumen para RT. CABEZA/CUELLO.	18 pacientes: 9 con tumor primario conocido y 9 tumor primario no conocido.	Serie de casos.	En los casos de primario conocido, aunque el cambio en el volumen fue estadísticamente significativo el impacto clínico es menos claro. En los casos de primario desconocido se recomienda PET/CT para la planificación radioterápica.
El-Bassiouni M, 2007. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Definir el umbral para delimitar el volumen del tumor mediante FDG-PET para planificación de tratamiento radioterápico (IMRT). CABEZA Y CUELLO.	25 pacientes.	Ensayo clínico.	Máximo tumoral (S). <i>CapCTión</i> de fondo (B). El valor medio de S fue 40kBq/ml, el rango de S/B fue 16 y la <i>capCTión</i> máxima del tumor (THR) fue el 26%. Se observó correlación entre THR y el S ($r=-0,752$), pero no correlación entre el THR y el rango S/B ($r=-0,382$). En el 77 % de los casos, el S fue > 30 kBq/mL, y en el 23% ≤ 30 kBq/mL, con una media de THR de 21,4% y 41,6 % respectivamente ($p<0,001$). Utilizando el PTV(PET) en planificación para tratamiento RT resulto una reducción del PTV en el 72 % de los casos, mientras que cubría un 88,2 % del GTV(CT), comparable al porcentaje de GTV(PET) cubierto por el 88,2 % del GTV(CT) ($p=0,15$).
Ireland RM, 2007. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Cuantificar la exactitud del registro de imagen del PET-CT para PT-CT. Especificar en qué localización diagnóstica puede utilizarse como registro para planificación. CABEZA/CUELLO.	5 pacientes.	Serie de casos.	Errores de registro rígido y no rígido para tto. de localización con PET-CT para planificación de RT: $2,77\pm 0,80$ mm / $4,96\pm 2,38$ mm ($p<0,001$). La aplicación del registro no rígido para diagnóstico con PET-CT produce un mayor ajuste en planificación CT que el registro rígido para posición de tto PET-CT ($3,20\pm 1,22$ mm / $4,96\pm 2,38$ mm, $p=0,02$).
Ashamalla H, 2007. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Estudiar el límite anatómico biológico para unificar límites volumétricos de cara a planificar tto RT. CABEZA/CUELLO.	25 pacientes.	Ensayo clínico.	Modificación significativa del volumen (gross tumor volume) en 17/25 pacientes (68%). La concordancia entre observadores aumenta con PET-CT. En 6 pacientes discrepancias en cuantificación del volumen con CT, comparando con 22 (88 %) con PET-CT. Variabilidad interobservador: 20,3 cm ³ (CT), 7,2 cm ³ (PET-CT).

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Ford EC, 2006. Med Phys.	Cualificar las incertidumbres en la funcionalidad del FDG-PET para limitar el tumor y como método de reconstrucción y medición. CABEZA/CUELLO.	8 pacientes.	Serie de casos.	Los volúmenes tumorales basados en PET están fuertemente afectados por la elección del nivel de umbral. Esto podría tener un impacto dosimétrico significativo. El nivel de umbral apropiado depende del tamaño de la lesión y de los parámetros de la reconstrucción de la imagen. Estos efectos debieran ser cuidadosamente considerados a la hora de utilizar el PET para volumen y/o contorno para tto RT. Se utilizó el «maximum standardized uptake value» (SUV) para delimitar el GTV con PET. El SUV fue 12±8 y el CT/GTV medio 198 cm ³ (da valores repetidos de diferentes tamaños tumorales).
Schwartz DL, 2005. Head Neck.	Examinar la utilización el FDG-PET/CT para planificación con IMRT. CABEZA/CUELLO.	20 pacientes.		
Koshy M, 2005. Head Neck .	Evaluación de la fusión del FDG-PET con el CT para mejorar la aproximación diagnóstica y el estadiaje. CABEZA/CUELLO.	36 pacientes.	Ensayo clínico.	Cambios en el estadiaje TNM y en el estadiaje del American Joint Committee on Cancer ocurrieron en 13 pacientes (36%) y 5 pacientes (14%) respectivamente basándose en el PET-CT. El volumen RT y la dosis fueron alteradas en 5 pacientes (14%) y 4 pacientes (11%) respectivamente. Inicialmente en 5 pacientes se identificó un carcinoma de primario no conocido y el PET-CT confirmó 2 tumores primarios orofaríngeos. El PET-CT también detectó un cáncer de pulmón concomitante en 1 paciente.
Zheng XK, 2007. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Evaluar como la adición del PET-FDG influye en la planificación de RT basada en CT. CARCINOMA NASOFARÍNGEO.	43 pacientes.	Ensayo clínico.	En 4 pacientes fueron halladas metástasis a distancia tras la incorporación de los datos del PET. De los 39 pacientes sin metástasis a distancia se procedió a una planificación tridimensional de radioterapia «conformacional». La cobertura insuficiente de la GTV PET/CT y del PTV PET/CT respecto a PET/CT ocurrió en 7 (18 %) y 20 (51 %) pacientes, respectivamente. Esto resultó en menos del 95 % del GTV (PET/CT) y PTV (PET/CT) recibiendo ≥95 % de la dosis prescrita en 4 (10 %) y 13 (33 %) pacientes, respectivamente.

.../...

.../...

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Paulino AC, 2005. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Comparar el GTV identificado con CT con el obtenido mediante FDG-PET y determinar las diferencias en volumen y dosis del PET-GTV cuando la CT-GTV es utilizada en planificación radioterápica. CABEZA/CUELLO. CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS.	40 pacientes.	Ensayo clínico.	El PET-GTV era menor, del mismo tamaño y mayores que el CT-GTV en 30 /75 %)m 3 (8 %) y 7 (18 %) casos respectivamente. El volumen medio de PET-GTV y CT-GTV fue 20,3 cm ³ (rango: 0,2-294) y 37,2 cm ³ (rango 2-456) respectivamente. El volumen de PET-GTV que recibió al menos el 95 % de la dosis prescrita fue el 100 % en 20 (50 %), 95-99 % en 10 (25 %), 90-94 % en 3 (8 %), 85-89 % en 1 (3 %), 80-84 % en 2 (5 %), 75-79% en 1 (3 %) y < 75 % en 3 (8 %). La mínima dosis recibida por 95 % de PET-GTV fue ≥100 % en 19 (48 %), 95-99 % en 11 (28 %), 90-94 % en 5 (13 %), 85-89 % en 2 (5 %) y < 75 % en 3 (85) casos.

2.2. Tablas de evidencia localización pulmón

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Feng M, 2009. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Ver los cambios de <i>capCTi</i> ón de FDG durante el curso de la RT en el volumen del tumor y examinar el uso potencial de la <i>adapCTi</i> ón de la RT mediante PET-CT. CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN ESTADIO I-III.	14 pacientes.	Ensayo clínico.	Dos pacientes tuvieron una respuesta metabólica completa y en 2 pacientes había aumentado ligeramente la <i>capCTi</i> ón de FDG en el tejido pulmonar adyacentes. En la mitad de la RT el PET-CT fue útil en los 10 pacientes restantes. El descenso medio del volumen del tumor con CT y PET-CT fue respectivamente del 26 % y del 44 %. Las mediciones a mitad de la RT con el PET permiten graduar la dosis de radiación de 30-102 Gy y reducir la probabilidad de complicación en el tejido normal en 5/6 pacientes con volúmenes residuales pequeños.
Grgic A, 2009. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Comparar diferencias intraindividuo entre PET para diagnóstico (D-PET) y tto RT (RT-PET) corregistrado con CT utilizando diferentes protocolos ventilatorios. NEO PULMÓN NO MICROCÍTICO.	16 pacientes.	Ensayo clínico.	El RT-PET mostró mejor alineamiento con cualquier CT que con D-PET ($p < 0,001$). El RT-MID (en la mitad de la respiración) mostró la mejor tasa de alineamiento ($3,7 \pm 1,0$) seguido de RT-EXP (expiración) ($3,5 \pm 0,9$) y RT-INS ($3,0 \pm 0,8$), con diferencias significativas ($p < 0,001$). Comparando el alineamiento con las localizaciones anatómicas, las mayores desviaciones fueron halladas en: diafragma, corazón y ápices. De todas formas hubo concordancia entre los 3 observadores ($Kappa = 0,48$; $p < 0,001$).
Ceresoli GL, 2007. Tumori.	El impacto de la FDG-PET y de la CT para la definición del volumen diana y los parámetros de toxicidad. CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN.	21 pacientes.	Ensayo clínico.	La incorporación del PET modificó el estadiaje TNM en 10 de 21 pacientes (48 %); 3 de 21 pacientes fueron tratados como paliativos debido a la detección de enfermedad metastásica o gran masa tumoral no subsidiaria de dosis elevadas de radioterapia. En 7 de 18 (39 %) pacientes tratados con radioterapia radical se observó un cambio significativo (≥ 25 %) entre el GTVCT y el GTPET/CT. De todos los órganos en riesgo, la planificación con ENI (mediastinal elective node irradiation) tuvo significativamente dosis mayores que las planificaciones con no-ENI y PET. Comparando las planificaciones no-ENI y PET no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, excepto para el punto máximo de dosis en la médula espinal, siendo significativamente menor en la planificación PET. Notablemente, incluso en los pacientes con planificación PET/CT en los cuales se observó un aumento del GTV los parámetros de toxicidad fueron bastante aceptables y siempre más favorables que en la planificación ENI.

.../...

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Biehl KJ, 2006. J Nucl Med,	Determinar qué umbral genera la mejor coincidencia (match) volumétrica para delimitar el GTV mediante CT para tumor periférico NPNM y determinar si el umbral puede ser generalizado a tumores de diferentes tamaños. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.	20 pacientes.	Ensayo clínico.	El PET (GTV) en 40 % y 20 % de umbrales subestimó el CT (GTV) en 16 de 20 y 14 de 20 lesiones. La deferencia media de volúmenes (PET(GTV)-CT(GTV)) en el 20 % de los umbrales fue de 79 cm ³ . El PET (GTV) en el 20 % de los umbrales sobrestimó el CT (GTV) para los 4 tumores midiendo menos de 3 cm y sobrestimó al CT (GTV) en 6 tumores midiendo más de 5 cm. El CT(GTV) estaba inversamente correlacionado con el PET (GTV)-CT (GTV) en el 20 % de umbral (R ² =0,9, p<0,0001). El umbral óptimo estaba inversamente correlacionado con el CT (GTV) (R ² = 0,79, p<0,0001).
Pfannenber AC, 2007. Eur J Nucl Med Mol Imaging.	Evaluar no-mejorado (non-enhanced) baja dosis CT y dosis estándar contraste-mejorado CT en combinación con protocolos PET/CT para estadio y planificación en tto. NEO NO MICROCÍTICO DE PULMÓN.	41 pacientes con estadio primario y 9 con reestadio.	Ensayo clínico.	En 47/50 pacientes el estadio T no difiere en los protocolos PET/CT. 3 pacientes pudieron ser correctamente clasificados en T ₄ tras aplicación de contraste. El análisis de la lesión en 92 localizaciones no mostró diferencias en la exactitud de localización y solo 1 revisión tras contraste. La determinación de la <i>delimitación</i> del tumor fue alta tras la aplicación del contraste en 58/92 sitios (p<0,001). En 10/50 el contrast-enhanced PET/CT detectó hallazgos clínicos adicionales importante.
Gong HY, 2006. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.	Investigar el impacto del PET/CT en el estadio clínico, <i>delimitación</i> del volumen diana y planificación para RT. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.	58 pacientes.	Ensayo clínico.	El PET/CT modificó el estadio clínico en 21/58 (36,2 %): 14 subestd. / 7 sobrestadi. Se modificaron las decisiones en el manejo en 16 (27,6 %). 32 para Q: el PET/CT fue consistente con el estadio patológica en 29 (1 falso negativo y 2 falsos positivos en estadio linfático). Sensibilidad PET/CT 96,9% y especificidad 90,6 %. La diferencia en los índices incluido el V (GTV) (p=0,004), V (20) (p=0,000) y MLD (p=0,004) entre las 2 planifica RT fue estadísticamente significativa mientras que en Ds, TCP y NTCP (Pulmón izq, pulmón de, piel y med. espinal) no lo fue.
Messa C, 2005. Q J Nucl Med Mol Imaging.	Evaluar el impacto del PET y del CT en la planificación 3D-CRT. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.	21 pacientes. Edad media = 57 años. Rango= 42-80 años.	Ensayo clínico	Tres pacientes fueron cambiados a RT paliativa por enf. metastásica o gran tumor, tras PET/CT FDG. EL resto de 18 pacientes, se modificó el CTV (clinical target volume) tras FDG/PET en 10/18 (55 %): 7/18 mayor (rango=33-289 %) y 3/18 menor (R=26-34 %). Sobre todo por inclusión o exclusión de enf. ganglionar o mejor definición de la ext. tumoral. Cambios en el CTV menores del 25 % ocurrieron en el resto 8/18.

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Deniaud-Alexandre E, 2005. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Evaluar el posible volumen de fusión de imágenes (CT anatómico y FDG-PET funcional) para delimitar el GTV y el CTV, para facilitar la planificación RT. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.	101 pacientes.	Ensayo clínico.	El FDG/PET identificó 8 pacientes con enf metastásica no detectada, haciéndoles no subsidiarios de RT curativa (1 paciente tenía una TBC concomitante). Otro paciente era subsidiario de RT curativa por tener excesiva extensión intratorácica. El GTV disminuyó en 21 (23 %) y aumentó en 24(26 %). La reducción del GTV fue ≥ 25 % en 7 pacientes porque el CT-PET redujo el GTV en 6 pacientes (3 atelectasis) y los nódulos mediastínicos en otro. El GTV ≥ 25 % en 14 pacientes aumentando el GTV pulmonar en 11 (4 atelectasias) y 3 nódulos mediastínicos ocultos. En 81 pacientes que recibieron ≥ 60 Gy tras la fusión de CT-PET, el % total de volumen de pulmón que recibió > 20 Gy aumentó en 15 casos y disminuyó en 22. El % total de corazón que recibió más de 36 Gy aumentó en 8 pacientes y disminuyó en 14. El análisis multivariante determinó que los tumores con atelectasias fueron un factor single independiente en un efecto significativo en la modificación del GTV por FDG-PET.
De Ruyscher D, 2005. Radiother Oncol.	Investigar el efecto de la planificación RT con PET-CT. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.	21 pacientes.		Para los mismos niveles de toxicidad en pulmón, esófago y médula espinal, la dosis se pudo incrementar en $55,2 \pm 2,0$ Gy con planificación CT a $68,9 \pm 3,3$ Gy con PET-CT ($p=0,002$), con el correspondiente Tumour Control Probability de $6,3 \pm 1,5$ % para CT y $24,0 \pm 5,6$ % para PET-CT ($p=0,01$).
Ashamalla H, 2005. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	1.- Cómo delimitar volúmenes a tratar con PET-CT. 2.- Grado de correlación entre GTV/PTV-CT y su correspondiente PET-CT ABC treatment volúmenes (GTV-ABC y PTV-ABC). 3.- Variabilidad interobservador en ABC volúmenes tto. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO.	19 pacientes. Edad media= 74 años. (Rango= 52-82 años). Karnofky media= 70.	Ensayo clínico.	Se identificó un halo alrededor del maximal standardized uptake value (SUV). El halo tenía un SUV, de $2 \pm 0,4$ y grosor $2 \pm 0,5$ mm. A pesar de que el centro del CTV expresaba el máximo nivel de SUV, se percibió hasta niveles de SUV de $2 \pm 0,4$. Este halo fue siempre incluido en el GTV-ABC. Dado la contribución del PET-CT a la planificación para tratamiento, se observó una modificación volumétrica del tratamiento clínicamente significativa (≥ 25 %) entre el GTV-CT y el GTV-ABC en 10/19 (52 %) casos, 5 en los cuales resultaron con un incremento del volumen GTV-ABC versus GTV-CT. La modificación del GTV en el tratamiento basado entre el CT y el PET/CT resultó en una alteración del PTV excediendo de 20 % en 8 pacientes de 19 (42 %). La variabilidad interobservador del GTV en la diferencia del volumen medio fue de $28,3 \text{ cm}^3$ (planificación basada en CT) a $9,12 \text{ cm}^3$ (en planificación basada en PET/CT) con una respectiva disminución en la desviación estándar desde 20,99 a 6,47. La variabilidad interobservador del PTV también disminuyó de $69,8 \text{ cm}^3$ ($DS \pm 82,76$) en planificación basada en CT a $23,9 \text{ cm}^3$ ($DS \pm 15,31$) con la utilización del PET/CT en planificación. La concordancia en la planificación de tratamiento entre observadores disminuyó tras la utilización con PET/CT; 16 (84 %) tuvieron diferencia ≤ 10 % entre la media de GTVs utilizando PET/CT comparado con 7 casos /37 % utilizando CT solamente ($p=0,0035$).

.../...

.../...

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Vanuytsel LJ, 2000. Radiother Oncol.	Estudiar el potencial impacto de la FDG-PET combinada con el PET-CT comparándola con la CT sola en el estadiaje de los ganglios mediastínicos (LN). CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN.	105 pacientes.	Ensayo clínico.	Ciento cinco pacientes publicados en un estudio prospectivo previo. 73 de ellos con LN positivo mediante CT o PET. En el subgrupo de los 73 pacientes la cobertura del tumor mejoró en un 75 % tras la utilización del CT-GTV y un 89 % con el PET-CT-GTV (p=0,005) en 45 pacientes (62 %) la información obtenida mediante PET modificó los volúmenes de tratamiento. En el estudio dosimétrico en 10 pacientes la utilización del PET-CT para definir el GTV resultó disminuida en 29±18 % (±1 DS) del PTV y 27±18 % (±1DS) del volumen pulmonar que recibe más de 20 Gy (p=0,001).

2.3. Tablas de evidencia localización cérvix

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Delezelova H, 2008. Neoplasma.	Mostrar el papel del PET para el estadiaje para planificación radioterapéutica. CÉRVIX.	51 pacientes tratados con radioterapia externa y braquiterapia con o sin cisplatino concomitante.	Ensayo clínico.	En 32 casos (62,75 %) los resultados del PET y CT fueron idénticos, en 14 casos la <i>afecCTión</i> ganglionar fue más alta con el PET y en 5 con el CT. Los resultados a 3 meses tras el tratamiento con el PET fueron en 3 casos enfermedad estable en 35 casos negativo, en 4 progresión y 3 regresión parcial. Tras repetir el PET a los 9 meses se evidencia que no había ningún resultado falso positivo causado por reacción inflamatoria persistente a los 3 meses de la radioterapia.

2.4. Tabla de evidencia localización metástasis óseas

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Zhu XX, 2004. Di Yi Jun Da Xue Xue Bao.	Evaluar el papel del PET/CT en la <i>delimitación</i> del GTV para 3-DRT en las metástasis óseas (BM). METÁSTASIS ÓSEAS.	3 pacientes.	Ensayo clínico.	Para BM de 1 a 5 con lesión cortical obvia la <i>delimitación</i> del GTV basada en CT fue mayor que con el PET/CT ($p < 0,05$), mientras que BM de 6 con la cortical inCTa mostró el resultado contrario ($p < 0,05$). Para cualquiera de estas metástasis la variabilidad interobservador en la <i>delimitación</i> del GTV mediante PET/CT fué $<$ que con el CT.

2.5. Tabla de evidencia colon-recto

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Paskeviciute B, 2009. Strahlenther Onkol.	Investigar el impacto de la FDG-PET/CT en la planificación del tratamiento con RT coadyubante.	36 pacientes.	Serie de casos.	El PET-CT resultó eficaz en el manejo global (GTV, CTV y PTV) en tres (8 %) de los pacientes. En 16 (46%) se necesitó modificación en el PTV.
CÁNCER RECTO.				
Bassi MC, 2008. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Investigar el potencial impacto del FDG-PET/CT en el estadiaje y <i>delimitación</i> del volumen diana.	22 pacientes candidatos a RT prequirúrgica.	Ensayo clínico.	En 4/25 casos (24 %), el PET-CT alteró el estadiaje del tumor o la finalidad del tratamiento. En 3 de 25 (12 %) en el estadiaje NOM0 el FDG-PET mostró nódulos linfáticos regionales y en un caso incluso en hígado. En el paciente con una única metástasis hepática el PET-CT mostró múltiples lesiones modificando la intención de tratamiento de curativo a paliativo. El GTV- PET/CT y el CTV- PET/CT fueron significativamente mayores que el GTV-CT (p= 0,00013) y el CTV-CT (p=0,00002), respectivamente. La diferencia media entre GTV-PET/CT y GTV-CT fue 25,4 % y entre CTV-PET/CT y CTV-CT 4,1 %.
CÁNCER RECTO.				
Patel DA, 2007. Technol Cancer Res Treat.	Determinar el impacto del PET/CT en la variabilidad interobservador en la <i>delimitación</i> del volumen diana.	6 pacientes.	Ensayo clínico.	0=desacuerdo completo. 1=acuerdo completo. SI=similarity index. La SI para el GTVp entre CT y FDG fue modesta (CT SI=0,77 vs FDG=0,81) (p=0,13). La SI del GTVp entre CT y FLT (FLT SI=0,80) no significativo (p<0,082). Para Gross tumor volume nodal (GTVn) CT=0,22 FDG=0,70 (p<0,0001) SI FLT=0,70 (p<0,0001).
CÁNCER RECTO.				

2.6. Tabla de evidencia de pulmón no microcítico y esófago

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Gondi V, 2007. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Investigar el impacto de FDG-PET/CT en planificación para RT (frente CT). CÁNCER ESÓFAGO. NEO PULMÓN NO MICROCÍTICO.	16 pacientes Neo esófago. 14 pacientes No microcítico.	Ensayo clínico.	El índice de ajuste fue 0,44 (rango=0,00-0,70) para pulmón y 0,46 (rango=0,13-0,80) para esófago. En 10 de 16 pacientes con neo de esófago (63,5 %) y 12/14 con neo de pulmón no microcítico (85,7 %) la suma del FDG-PET condujo a una definición de unos GTV más pequeños.

2.7. Tabla de evidencia localización próstata

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Ciernik IF, 2007. Technol Cancer Res Treat.	Utilidad de 18F-choline PET para planificación de tto. frente a CT. CÁNCER DE PRÓSTATA.	10 pacientes.	Ensayo clínico.	Para optimizar el ajuste entre los volúmenes en la dirección lateral y craneocaudal se tuvo que utilizar un umbral de señal de $23,0\pm 2,6$ % y en el caso de la dirección anteroposterior el ajuste fue $49,5\pm 4,6$ %.

2.8. Tabla de evidencia linfoma

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Hutchings M, 2007. Eur J Haematol.	Potencial impacto de 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose en planificación del campo afecto para RT. LINFOMA DE HODKING.	30 pacientes.	Serie de casos.	20 de 30 pacientes el curso de la RT no se afectó tras la utilización de FDG-PET/CT. La FDG-PET/CT pudo incrementar el volumen irradiado en 7 pacientes donde el volumen que recibe en mínimo del 90 % de la dosis diaria se incrementó del 8-87 %. La FDG-PET/CT disminuyó el volumen en 2 pacientes del 18 % y 30 %.

2.9. Tabla de evidencia localización mama

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Ford EC, 2008. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Examinar el uso de PET-FDG/CT en la <i>delimitación</i> y planificación de tratamiento de la cavidad de tumorectomía (lumpectomy cavity-LC). MAMA.	12 pacientes.	Ensayo clínico.	El margen de la LC fue correctamente visualizado en todas las imágenes del FDG-PET. Los resultados del fantoma indicaron que las diferencias entre el volumen conocido y el delimitado por el FDG-PET fue < 10 %. Independientemente de la configuración del la ventana/nivel. Los volúmenes PET/CT fueron > que los volúmenes de CT (el rango medio de volumen, 1,68; con un rango, 1,24-2,45; p=0,004), El PTVs basado en PET/CT fue también mayor que el basado en CT (rango medio de volumen, 1,16; rango, 1,08-1,64;p=0,006). En 9 de 12 pacientes la planificación de tratamiento basada en CT no proporcionó una cobertura adecuada del PTV basado en PET/CT (99% del PTV recibió menos del 95% de la dosis prescrita), resultando «cold spots» importantes en alguna planificación. En estos casos, la planificación de tratamiento fue generada para diseñar específicamente la mayor cobertura del PTV basado en PET/CT. A pesar de que estos planes mostraron un aumento de la dosis en el tejido normal, el incremento fué modesto: ≥ 50 Gy en el volumen no diana de mama, ≥30 Gy en volumen pulmonar y ≥5 Gy en volumen cardiaco, aumentó un 5,7 %, 0,8 %, y 0,2 % respectivamente. El objetivo de la dosis-volumen del tejido normal cumplió con la planificación.

2.10. Tabla de evidencia localizaciones múltiples

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Ciernik IF, 2003. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Investigar la utilidad del corregistro de imágenes del PET/CT para la definición del volumen diana. CABEZA Y CUELLO. PULMÓN. PELVIS.	39 pacientes: 12, 6 y 21 respectivamente.	Ensayo clínico.	El corregistro del PET/CT mostró una buena exactitud en la fusión. El GTV aumentó un 25 % más tras el PET en 17 % de los casos: cabeza y cuello (2 de 12) y pulmón (1 de 6), y un 33 % (7/21) en cáncer de pelvis. El GTV se redujo ≥ 25 % en 33 % de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello (4/12), en 67 % con cáncer de pulmón (4/6) y 19 % con cáncer de pelvis (4/21). En el 56 % de los casos (22/39) la <i>delimitación</i> del GTV se modificó significativamente si se añadía la información de las imágenes metabólicas en el proceso de planificación. La modificación del GTV transferida como cambios en la alteración del PTV excedieron más de un 20 % en el 46 % de los casos (18/39). Con el PET la variabilidad en la <i>delimitación</i> del volumen entre los dos oncólogos independientes disminuyó en las diferencias del volumen medio de 25,7 cm ³ a 9,2 cm ³ asociado a una reducción en la desviación estandar desde 38,3 cm ³ a 13,3 cm ³ (p=0,02). En el 16 % de los casos el PET/CT rebeló metástasis a distancia, modificando la estrategia de tratamiento de curativa a paliativa.
Kruser TJ, 2009. Technol Cancer Res Treat.	Examinar el impacto del PET-CT híbrido en la planificación radioterápica del impacto general oncológico. CÁNCER PULMÓN. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DE CABEZA/CUELLO. MAMA. CERVIX. ESÓFAGO. LINFOMA.	111 pacientes: 38, 23, 8, 15, 9 y 18 respectivamente.	Ensayo clínico.	En 76 pacientes (68 %) el PET-CT modificó algunos de estos parámetros (GTV, extensión, dosis prescrita y selección de modalidad de tto). En 35 de estos 76 (46 %), (31 % de la cohorte entera) los cambios fueron mayores en el manejo oncológico. Casi un tercio de los casos tuvieron un mayor cambio en el manejo oncológico con el PET-CT y 29/105 (27,6 %) con RT potencialmente curativa tuvo mayores cambios tanto para el diseño de la dosis como del campo.
Paulsen F, 2006. Strahlenther Onkol.	Utilidad del PET/CT en planificación para RT. CABEZA/CUELLO. NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO. PRÓSTATA. OTROS.	53 pacientes: 11, 16, 14 y 12 respectivamente.	Ensayo clínico.	La <i>delimitación</i> macroscópica del tumor modificó la planificación del volumen diana tras PET/CT en 15 ocasiones.

2.11. Tabla de evidencia pulmón-linfoma

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Briazani E, 2005. Eur J Nucl Med Mol Imaging.	<p>Evaluar el posible volumen de fusión de imágenes (CT anatómico y FDG-PET funcional) para delimitar el GTV y el CTV, para facilitar la planificación RT.</p> <p>NEO DE PULMÓN NO MICROCÍTICO. NEO DE PULMÓN MICROCÍTICO. LINFOMA DE HODKING.</p>	28 pacientes: 17, 7 y 4 respectivamente.	Serie de casos.	Tres pacientes fueron excluidos tras cambios en el estadiaje tras PET/CT. Los 25 restantes el PET alteró significativamente el GTV y el CTV en 11 (44 %). En 5/11 reducción del GTV o CTV y en 6 aumento del GTV o CTV.

2.12. Tabla de evidencia localización digestivo

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Hong AB, 2009. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Comparar la definición del tumor esofágico mediante CT, solo y dos modalidades de PET-CT. 1. Contorno manual. 2. Método semiautomático basado en umbral específico. ESOFAGO.	25 pacientes con cáncer de esófago tratado entre 2003-2006.	Ensayo clínico.	Se comparó el GTV definido por PET/CT frente a GTV medido por CT en 21 de los 25 pacientes. 12 pacientes mostraron menos diferencias mientras que en 9 pacientes las diferencias fueron mejores. En la utilización del PET automático frente a manual se observaron cambios en el volumen en 14 pacientes: 8 a menos y 6 a mayor volumen.
Konski A, 2005. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Evaluar el impacto del PET y de la endoscopia con ultrasonidos (EUS) comparándolos con la simulación mediante CT en la planificación para radioterapia. CARCINOMA DE ESÓFAGO.	25 pacientes.	Ensayo clínico.	La longitud media de las neoplasias fue 5,4 cm (IC95 %=4,4-6,4 cm) medido mediante PET, 6,77 cm (IC95 %=5,6-7,9 cm) determinado por CT y 5,1 cm (IC95 %=4,0-6,1 cm) para los 22 pacientes con endoscopia. La longitud de los tumores fue significativamente mayor tras la medición con CT comparada con el PET (p=0,0063). El EUS detectó significativamente más pacientes con linfadenopatías periesofágicas y celíacas comparándolo con el PET y el CT. El SUV de los tumores esofágicos fue mayor en paciente con linfadenopatías periesofágicas identificadas mediante PET.
Topkan E, 2008. J Exp Clin.	Comparar el CT con el CT-PET para delimitar el volumen del tumor en el cáncer de páncreas irresecable localmente avanzado. PÁNCREAS.	14 pacientes.	Ensayo clínico.	Los cambios en la <i>delimitación</i> del GTV se observaron en 5 pacientes utilizando el PET/CT. En estos pacientes la media del incremento del GTV fue el 29,7 % debido a la incorporación de los ganglios metatásicos y de la extensión del tumor primario definidos por CT. Para todos los pacientes el GTV por CT versus el GTV por PET-CT fue de 92,5±32,2 vs 104,5±32,6. El análisis de toxicidad no reveló diferencias significativas entre las dos planificaciones.

2.13. Tabla de evidencia sarcoma

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Karan, 2009. Int J Radiat Oncol Biol Phys.	Estudiar la posibilidad de incorporación del PET-CT en la planificación de la RT. SARCOMA DE ALTO GRADO DE PARTES BLANDAS.	17 pacientes.	Ensayo clínico.	El PET-CT no supone una contribución en la definición del volumen del tumor en la planificación de la RT en los pacientes con sarcoma de partes blandas.

2.14. Tabla de evidencia seguridad

Primer autor, año, revista	Objetivos Localización anatómica	Características de los pacientes	Diseño del estudio	Resultados
Kearns WT, 2008. J Appl Clin Med Phys.	Analizar la exposición a las radiaciones del personal que realiza simulaciones SBRT. RADIACIÓN ESTEREOTÁXICA CORPORAL.	15 pacientes.	Serie de casos.	El promedio de tiempo de permanencia en las proximidades (<50 cm) para el paciente tras la inyección fue de 11,7 min o más del doble para el diagnóstico del personal del PET. El PET/CT basado en simulaciones SBRT son seguros.

ANEXO 3. ESCALA DE EVIDENCIA DE OXFORD

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (March 2009)
(for definitions of terms used see glossary at <http://www.cebm.net/?o=1116>)

Level	Therapy/ Prevention, Aetiology/ Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/ symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80 % follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good††† reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.

Notes

Users can add a minus-sign “-” to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because:

EITHER a single result with a wide Confidence Interval.

OR a Systematic Review with troublesome heterogeneity.

Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a “-” at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it.
§§	By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into “derivation” and “validation” samples.
††	An “Absolute SpPin” is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An “Absolute SnNout” is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the ‘test’ is included in the ‘reference’, or where the ‘testing’ affects the ‘reference’) implies a level 4 study.
††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are ‘significant’.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

Grades of Recommendation

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

“Extrapolations” are where data is used in a situation that has potentially clinically important differences than the original study situation.

ANEXO 4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Medline:

PET-CT[All Fields] AND ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR ("radiation"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "radiation therapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms] OR ("radiation"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "radiation therapy"[All Fields])

Resultado 475 estudios

Filtro de tratamiento:

(PET-CT[All Fields] AND ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR ("radiation"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "radiation therapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms] OR ("radiation"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "radiation therapy"[All Fields])) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))

Resultado: 1

Filtro tratamiento amplio:

((PET-CT[All Fields] AND ("radiotherapy"[Subheading] OR "radiotherapy"[All Fields] OR ("radiation"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "radiation therapy"[All Fields] OR "radiotherapy"[MeSH Terms] OR ("radiation"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "radiation therapy"[All Fields])) AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR (random[Title/Abstract] OR random/aleatory[Title/Abstract] OR random/and[Title/Abstract] OR random/arm[Title/Abstract] OR random/basal[Title/Abstract] OR random/blind[Title/Abstract] OR random/blocked[Title/Abstract] OR random/cdp[Title/Abstract] OR random/clustered[Title/Abstract] OR random/double[Title/Abstract] OR random/ethanol[Title/Abstract] OR random/half[Title/Abstract] OR random/mixed[Title/Abstract] OR random/nonrandom[Title/Abstract] OR random/random[Title/Abstract] OR random/representative[Title/Abstract] OR random/systematic[Title/Abstract] OR random/turns[Title/Abstract] OR random'[Title/Abstract] OR random1[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR randomaly[Title/Abstract] OR randomamplified[Title/Abstract] OR randoman[Title/Abstract] OR randomand[Title/Abstract] OR randombred[Title/Abstract] OR randombreds[Title/Abstract] OR randomdigit[Title/Abstract] OR randomdot[Title/Abstract] OR randome[Title/Abstract] OR randomed[Title/Abstract] OR randomeffects[Title/Abstract] OR randomely[Title/Abstract] OR randomer[Title/Abstract] OR randomezed[Title/Abstract] OR randomforest[Title/Abstract] OR randomi[Title/Abstract] OR randomic[Title/Abstract] OR randomically[Title/Abstract] OR randomicaly[Title/Abstract] OR randomiced[Title/Abstract] OR randomicity[Title/Abstract] OR randomied[Title/Abstract] OR randomifzed[Title/Abstract] OR randomil[Title/Abstract] OR randomily[Title/Abstract] OR randomined[Title/Abstract] OR randomingly[Title/Abstract] OR randominzed[Title/Abstract] OR randomirrespective[Title/Abstract] OR randomis[Title/Abstract] OR randomisation[Title/Abstract] OR randomisation'[Title/Abstract] OR randomisations[Title/Abstract] OR randomisationsecondary[Title/Abstract] OR randomise[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR randomised/controlled[Title/Abstract] OR randomised/crossover[Title/Abstract] OR randomised'[Title/Abstract] OR randomisee[Title/Abstract] OR randomisely[Title/Abstract] OR randomises[Title/Abstract] OR randomising[Title/Abstract] OR randomisly[Title/Abstract] OR randomiz[Title/Abstract] OR randomizable[Title/Abstract] OR randomizadely[Title/Abstract] OR randomizado[Title/Abstract] OR randomizaion[Title/Abstract] OR randomization[Title/Abstract] OR randomization/baseline[Title/Abstract] OR randomization/blinding[Title/Abstract] OR randomization/matching[Title/Abstract] OR randomization/nonspecificity[Title/Abstract] OR randomization/permutation[Title/Abstract] OR randomization/registration[Title/Abstract])

OR randomization/selection[Title/Abstract] OR randomization/stabilization[Title/Abstract] OR randomization'[Title/Abstract] OR randomizations[Title/Abstract] OR randomizd[Title/Abstract] OR randomize[Title/Abstract] OR randomized[Title/Abstract] OR randomized/15[Title/Abstract] OR randomized/455[Title/Abstract] OR randomized/58[Title/Abstract] OR randomized/blind[Title/Abstract] OR randomized/blinded[Title/Abstract] OR randomized/controlled[Title/Abstract] OR randomized/counterbalanced[Title/Abstract] OR randomized/nonrandomized[Title/Abstract] OR randomized/organized[Title/Abstract] OR randomized/prospective[Title/Abstract] OR randomized/quasirandomized[Title/Abstract] OR randomized/registry[Title/Abstract] OR randomized/screened[Title/Abstract] OR randomized/stratified[Title/Abstract] OR randomized'[Title/Abstract] OR randomized150[Title/Abstract] OR randomizedduring[Title/Abstract] OR randomizedly[Title/Abstract] OR randomizedphase[Title/Abstract] OR randomizedtrial[Title/Abstract] OR randomizely[Title/Abstract] OR randomizer[Title/Abstract] OR randomizes[Title/Abstract] OR randomized[Title/Abstract] OR randomizing[Title/Abstract] OR randomizing'[Title/Abstract] OR randoml[Title/Abstract] OR randomlike[Title/Abstract] OR randomlly[Title/Abstract] OR randomly[Title/Abstract] OR randomly/linearly[Title/Abstract] OR randomly'[Title/Abstract] OR randomlyassigned[Title/Abstract] OR randomlyselected[Title/Abstract] OR randommess[Title/Abstract] OR randommethacrylic[Title/Abstract] OR randommized[Title/Abstract] OR randommobility[Title/Abstract] OR randomnes[Title/Abstract] OR randomness[Title/Abstract] OR randomness'[Title/Abstract] OR randomnesses[Title/Abstract] OR randomnicity[Title/Abstract] OR randomnly[Title/Abstract] OR randomomized[Title/Abstract] OR randoms[Title/Abstract] OR randomsample[Title/Abstract] OR randomsed[Title/Abstract] OR randomsource[Title/Abstract] OR randomwalksat[Title/Abstract] OR randomyl[Title/Abstract] OR randomyly[Title/Abstract] OR randomzed[Title/Abstract] OR randomzied[Title/Abstract] OR randomzing[Title/Abstract] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "therapeutic use"[Subheading])

Resultados: 1

ANEXO 5. ENCUESTA SOBRE EL USO DEL PET-CT EN LA PLANIFICACIÓN EN LOS SERVICIOS DE ONCOLOGÍA RADIOTERAPICA EN ESPAÑA EN 2010

Objetivo: establecer el número de Servicios de Oncología Radioterápica actualmente que usan PET/CT para optimizar la planificación y en qué localizaciones.

Estimado amigo/a:

La planificación con PET/CT, es una de las herramientas que permite al Oncólogo Radioterapeuta dibujar los volúmenes anatómicos que proporciona la imagen CT con los volúmenes metabólicos o funcionales que proporciona la imagen PET. La adición del PET, parece proporcionar posibles extensiones geográficas, no vistas en la imagen CT, pudiéndose añadir nódulos adyacentes con acumulo de FDG. O, por otro lado, permitir cambios en tejido sano provocando cambios en NTCP.

Medicare en USA, (2008) financia ya estudios en nueve localizaciones tumorales: pulmón (NSCLC), mama, cabeza y cuello (incluido tiroides), colorrectal, cérvix, esófago, melanoma y linfoma, para el diagnóstico, estadiaje y restadiaje en tumores recurrentes, modificando el manejo entre un 30-40 % de los casos.

Numerosos estudios de su uso, para la ayuda de planificación en radioterapia, son publicados prácticamente todos los meses en las revistas Roja y Verde, pudiendo indicar que en el último número de diciembre de 2009 de la revista Verde, existe dos artículos de Planificación guiada por PET en Esófago y ORL.

Estamos realizando una revisión sistemática de la literatura de este tema a nivel internacional, de las indicaciones por localizaciones, que presentamos un adelanto en el Congreso de Castellón.

Nos gustaría completar el estudio, con una pequeña encuesta de la situación actual de acceso de los Servicios de Oncología Radioterápica a nivel nacional al uso del PET/CT en la planificación tumoral.

Por ello, te enviamos esta corta encuesta que la puedes contestar con el fin de recoger esta información, con preguntas de tipo cerrado para facilitar su cumplimiento.

Quiero asegurarte que la información obtenida será tratada con la máxima seguridad y que los datos no serán utilizados para otros fines.

Los centros o servicios que envíen rellena la encuesta figurarán de manera nominal (salvo indicación contraria), en caso de su publicación y se citarán agradecimientos explícitos en dicho informe final.

Si necesitas más información o realizar comentarios, no dudes en *conCTar* con nosotros.

Te agradecemos de antemano tu colaboración por responder a esta encuesta, y te solicitamos que la remitas a este correo electrónico, o al FAX 946006627, antes del 15 de febrero de 2010.

Atentamente:

Pedro Bilbao Zulaica
José López Torrecilla
Iñaki Gutiérrez Ibarluzea

Encuesta:**Servicio de Oncología Radioterápica:****Público / Privado** (Borrar lo que no corresponda)**Hospital:****Ciudad.****DP:****Jefe de Servicio o médico responsable de contestarla:****Total Tratamientos / año:****Teléfono de ConCTto:****Correo electrónico:**

1-Posibilidades de uso del PET/CT para planificación:

- a- Si dispone el hospital.
 - a. Solo se hacen PET/CT para diagnóstico y seguimiento....SI/NO
 - b. Podemos hacer en alguna localización.... SI/NO
 - c. Podemos hacer en varias localizaciones.... SI/NO
- b- No dispone el hospital.
 - a. Usamos el PT/CT solicitado en otro centro, para fusión de imagen con la de planificación.... SI/NO
 - b. No usamos el PET/CT para ayuda en la planificación.... SI/NO
- c- No tenemos accesos de rutina de estudios PET/CT.... SI/NO

2- En caso afirmativo de algún item anterior; en qué tipo de tratamiento utilizan:

- a- Radical.... SI/NO
- b- Adyuvante.... SI/NO
- c- Paliativo.... SI/NO

3- En qué localizaciones lo utilizan / cuántos han planificado en un año

- a- SNC/..... SI/NO
- b- Cabeza y cuello...../..... SI/NO
- c- Pulmón...../..... SI/NO
- d- Mama...../..... SI/NO
- e- Esófago...../..... SI/NO
- f- Estomago y Páncreas...../..... SI/NO
- g- Ginecológico...../..... SI/NO
- h- Urológico...../..... SI/NO
- i- Recto y ano...../..... SI/NO

4- Tiene previsto su unidad u hospital e incorporar el PET/CT y uso en su unidad para planificación radioterápica

- a- En este año.... SI/NO
- b- En dos años.... SI/NO
- c- En tres años.... SI/NO

5- Cuenta con algún protocolo de indicación de PET/CT en planificación radioterápica. SI/NO

Si lo tuviera, le rogamos lo remita al mismo e-mail o fax indicado.

ANEXO 6. RELACIÓN DE HOSPITALES QUE CONTESTARON LA ENCUESTA

Hospital	Características
Hospital Val de Hebrón	Público
Hospital General de Ciudad Real	Público
Hospital de Cruces	Público
Oncología Radioterápica ERESA	Público de Gestión Privada
Hospital La Paz	Público
Hospital 12 de Octubre	Público
Unidad de Oncología de Castilla La Mancha	Privado
POVISA	Privado
Hospital Juan Ramón Jiménez	Público
H R C Haya Malaga	Público
Complejo Asistencial de Zamora	Público
Hospital de La Esperanza	Público
Instituto Oncológico de Gipuzkoa	Privado
Consortio Hospitalario Provincial de Castellón	Público
Clínica Universidad de Navarra	Privado
Hospital Puerta del Mar	Público
Fundación IVO (Instituto Valenciano de Oncología)	Privado
Clínica Croasa	Privado
Hospital Mexoeiro-CHUVI-GALARIA	Público
Hospital de Txagorritxu	Público
Hospital Clínico de Barcelona	Público
Hospital Universitari Arnau de Vilanova	Público
ICO Hospitalet	Público
Fundación Jimenez Díaz	Privado
Hospital Universitario de Canarias	Público
Hospital Ramón y Cajal	Público
Hospital Universitario de la Princesa	Público
Hospital Quirón Barcelona	Privado
Hospital Universitario La Fe	Público
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Público
Hospitales Universitarios Virgen del Rocío	Público
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	Público

.../...

.../...

Hospital	Características
Hospital Reina Sofía de Córdoba	Público
Institut Oncològic del Vallès (sede de HGC, en Sant Cugat)	Privado con Gestión Pública en Radioterapia
Hospital de La Rioja	Público
Hospital de Donostia	Público
HGU Gregorio Marañón	Público
Hospital Clínico San Carlos	Público
Centro Oncológico de Galicia	Privado
HUM. Sanchinarro (Centro Integral Oncológico Clara Campal)	Privado
Hospital Dr. Josep Trueta	Público
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria	Público
Hospital Universitario de Basurto	Público
Hospital Platò de Barcelona	Público de Gestión Privada
Hospital Central de la Defensa "Gomez Ulla"	Público
Hospital Santa Cruz y San Pablo Barcelona	Público
Complejo Hospitalario de Ourense	Público
Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant.	Público
Hospital Puerta del Hierro	Público
Clínica La Luz de Madrid	Privado
H. Dr Negrín	Público
Oncología Radioterápica ERESA	Público Gestión Privada

