

Conceptos básicos del ^{18}F -FDG PET/CT. Definición y variantes normales

Ernesto Roldán-Valadez,* Iván Vega-González, Guillermo Valdivieso-Cárdenas,
Alfonso Rumoroso-García, Osvaldo Morales-Santillán y Luis Osorio-Cardiel

Unidad PET/CT, Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 30 de julio de 2007

Aceptado: 10 de agosto de 2007

RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte (PET/CT) constituye uno de los métodos de diagnóstico por imagen más modernos; esta tecnología llegó a nuestro país en los tres últimos años. Aunque los principios físicos del PET datan de hace más de 30 años, la fusión de las imágenes con la tomografía multicorte en el posprocesamiento, ha marcado un hito en la detección de estructuras anatómicas con una captación anormal de radiofármacos que puede estar relacionada con inflamación o neoplasia. Este artículo presenta una revisión breve de los principios básicos de PET/CT, la física de la generación de un radiofármaco, la adquisición de la imagen, y sobre todo, se muestran ejemplos de las "variantes normales" que presentan una captación aumentada de ^{18}F -FDG, y que no están relacionadas a un proceso neoplásico.

Palabras clave:
18-fluorodesoxiglucosa, imagen con radionúclidos,
tomografía por emisión de positrones,
tomografía computarizada

SUMMARY

The PET/CT (positron emission tomography with multislice helical computed tomography), is nowadays one of the leader imaging diagnostic tools in medicine. This technology has been present in Mexico since the last three years. Although the physical principles of PET has been known for more than 30 years, it has been the introduction of PET/CT what let the acquisition and post processing of fused PET/CT images currently used in imaging diagnosis in clinical medicine. These fused PET/CT images allow an accurate localization of the abnormal fluorine-18 Fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) uptake, which can be related to inflammation or neoplastic processes. This article presents a brief review of the fundamentals of PET/CT, the basic physics principles and examples of normal variants of the ^{18}F -FDG uptake that are not associated with a neoplastic entity.

Key words:

Fluorodeoxyglucose F18, positron-emission tomography, radionuclide imaging, computed tomography

Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen de medicina nuclear cuyos inicios se sitúan desde la década de 1960, en la cual se aplica al paciente un trazador llamado radiofármaco que es la unión de un fármaco o de una sustancia fisiológica con farmacocinética y farmacodinamia conocidas con un átomo radiactivo emisor de positrones. Por una parte, el fármaco presenta una biodistribución conocida y, por otra, el átomo emisor de positrones indica la localización de este fármaco, previo rastreo en una cámara PET.¹⁻³ Debido a que el sistema PET carece de una referencia anatómica que determine la localización exacta de estas anormalidades, en 1994 el grupo de Townsend y colaboradores empiezan a trabajar en la fusión del sistema a un sistema de tomografía computarizada (CT).⁴

Este nuevo concepto de diagnóstico, ya desarrollado en 1998, es llamado PET/CT y fusiona los dos sistemas en un equipo; los estudios se realizan de manera casi simultánea y se obtiene una muy sensible determinación de la actividad del radiofármaco con el PET, mientras se tiene un marco de referencia anatómica con la TC, la cual además es un verdadero complemento diagnóstico del PET cuando se trata de un sistema de tomografía computarizada multicorte (CTM).⁵

Antes de describir las indicaciones de los estudios PET/CT se deben revisar ciertos aspectos que pueden llegar a alterar de alguna manera el resultado y la interpretación de las imágenes como las bases físicas y el propio funcionamiento del sistema, el metabolismo celular tumoral y su relación con el metabolismo del radiofármaco ^{18}F -FDG, su distribución normal en el cuerpo humano, y la técnica de adquisición del estudio y la metodología que usa el sistema PET para cuantificar los estados metabólicos tisulares.³

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Ernesto Roldán-Valadez. Unidad de PET/CT y Unidad de RM, Fundación Clínica Médica Sur, Puente de Piedra 150, Col. Toriello Guerra, Deleg. Tlalpan, 14050 México D.F., México. Tel.: (55) 5424-7200, extensiones 7230 y 7231. Correo electrónico: ernest.roldan@usa.net

Descripción del método PET/CT, paso por paso

El radiofármaco, concentración celular normal y tumoral y unidades SUV de medición

Para realizar un estudio PET es necesario la aplicación previa de un radiofármaco. La principal indicación de un estudio PET o PET/CT es para monitorear la evolución de los pacientes oncológicos, por lo tanto, el radiofármaco debe permitir la evaluación del estado metabólico de los tumores y de sus metástasis. El radiofármaco más usado para este fin en PET es la ¹⁸F-FDG, una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico que ingresa a las células, tumorales o no, a través de los diferentes receptores de membrana, sigue la misma vía metabólica de la glucosa y es fosforilada por la hexoquinasa, en presencia de la glucosa 6-fosfatasa, convirtiéndola en ¹⁸F-FDG-6 fosfato, pero a partir de este punto no continua esta vía y es acumulada intracelularmente con mayor concentración en las células tumorales. Esta diferencia de concentraciones dada por el mayor consumo de glucosa y menor cantidad de glucosa 6-fosfataza son la base del diagnóstico.⁶

Una ventaja del método PET es realizar una “semicuantificación” de la concentración del radiofármaco en unidades estandarizadas de valor (SUV por sus siglas en inglés); mediante ellas y junto con sistemas computacionales especiales es posible determinar la cantidad de concentración del radiofármaco por gramo de tejido del órgano, en relación con el peso del paciente y la cantidad de radiofármaco administrado. La anormalidad es detectada visualmente y por la elevación, semicuantificada en estas unidades SUV, de las concentraciones en un sitio de captación habitual o porque se concentre en áreas donde no debería estar localizado.⁷

Logística, preparación del paciente, protocolos y técnicas de adquisición de estudios PET/CT

Disponibilidad de los radiofármacos. La mayoría de los isótopos radiactivos emisores de positrones para uso médico son producidos en un aparato llamado ciclotrón, que tiene anexa una unidad de radiofarmacia donde se producen los radiofármacos. Desde este lugar se trasladan los radiofármacos a las unidades PET y PET/CT, sin embargo, hay isótopos radiactivos que tienen una vida media tan corta que sólo pueden ser usados en el mismo lugar de producción; ejemplos de lo anterior son la NH₃ (amonia, para uso en cardiología), con una vida media de 9 minutos, o el C¹¹-acetato (para uso oncológico), con una vida media de 20 minutos. El átomo radiactivo emisor de positrones ¹⁸F unido a la FDG tiene una vida media de 110 minutos, lo que lo hace ideal para trasladarlo a los centros PET o PET/CT. Sin embargo, la producción del ciclotrón debe ser programada de acuerdo con los estudios a realizarse y generalmente es matutina.⁸

Preparación del paciente y aplicación de la ¹⁸F-FDG. El paciente no debe efectuar esfuerzos físicos desde 24 horas antes para evitar que el aumento de actividad muscular

incremente la concentración del trazador en esas zonas o en el área de representación cortical cerebral. Por otra parte, es necesaria una dieta baja en carbohidratos y ayuno de por lo menos seis horas para evitar la competencia por los receptores de membrana celular entre la glucosa y la ¹⁸F-FDG, y se observará incremento de concentración del radiofármaco en el sistema muscular de manera generalizada.

Cuando el paciente llega a la unidad se canaliza una vena periférica y se miden los niveles de glucemia. El trazador sólo puede ser aplicado con niveles de glucemia menores a 130 mg/dl; con cifras mayores se produce el mismo efecto de la falta de ayuno a los carbohidratos y disminuye la concentración en áreas anormales, con la consiguiente disminución de la sensibilidad. Los pacientes diabéticos requieren manejos especiales, pero es importante anotar que el radiofármaco no debe ser aplicado (en el caso de estudios oncológicos) sino hasta dos horas después de la última aplicación de insulina.

Una vez que se inyecta ¹⁸F-FDG (150 µCi por kilogramo de peso) se deja al paciente en reposo en una habitación con temperatura cálida, luz y sonido muy tenues. El rastreo PET se realiza 45 a 90 minutos después y se administra medio de contraste oral para complementar la información dada por CT. El rastreo comprende desde la base del cráneo hasta el tercio medio de los muslos. En nuestro hospital realizamos un rastreo adicional al cráneo.

Física de detección del PET

Los átomos radiactivos que liberan positrones chocan por atracción de cargas con electrones de orbitales de átomos cercanos con un aniquilamiento resultante de ambas partículas; es decir, desaparece la masa y se crean dos fotones de energía que son proyectados en direcciones opuestas con 180° de diferencia uno del otro y que son detectados por unos elementos localizados alrededor del Gantry del equipo PET o PET/CT llamados cristales de centelleo.⁷ En nuestro hospital tenemos un equipo Siemens Biograph® que posee 24 000 cristales de ortosilicato de lutecio. Son necesarios millones de pares de fotones (o eventos coincidentes) para formar una imagen. Estos eventos de centelleo provienen de diferentes ángulos del cuerpo donde se encuentra el isótopo, y al sumar estos eventos y luego reconstruirlos en tres dimensiones de cortes tomográficos de PET: axial, coronal y sagital (Figura 1).⁸

Inconvenientes técnicos de la detección PET

Los tejidos del cuerpo pueden retrasar la llegada de uno de los dos fotones a los cristales, a esto se le llama *atenuación de tejidos* y puede producir la pérdida de hasta 50% de la información y disminuir la calidad de la imagen.

Los equipos PET utilizan una fuente externa de radiación con germanio 68 y un sistema llamado *emisión-transmisión* con el cual se corrige esta atenuación de tejidos. Sin embargo, con este procedimiento se aumenta al doble el tiempo de la adquisición del estudio, 40 a 50 minutos, si se compara con

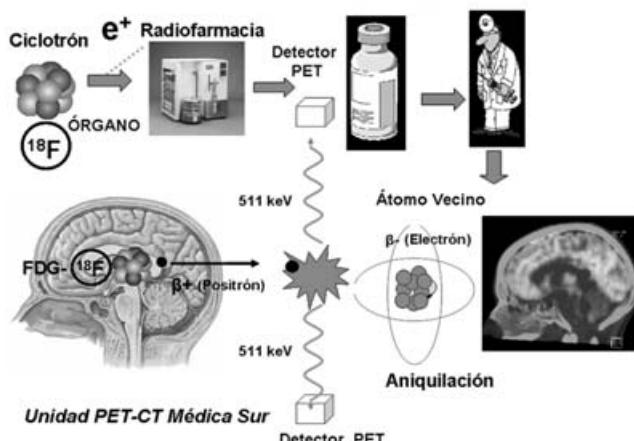


Figura 1. Esquema que muestra los principios físicos básicos en la producción de ^{18}F -FDG y su detección con el equipo PET/CT.

el estudio realizado en un equipo PET/CT, donde el sistema de corrección de atenuación de tejidos está basado sobre CTM, que se realiza en tiempos muy cortos (menos de 30 segundos el cuerpo total) y que calcula y corrige automáticamente la atenuación de tejidos con disminución del tiempo de rastreo corporal total a menos de 20 minutos.⁹

Fusión PET/CT

En 1991, Pisani y colaboradores describieron el primer sistema para sobreponer imágenes gammagráficas con imágenes de CT.¹⁰ Se usaron marcas físicas externas para alinear una imagen con otra. Se obtuvo así una mejor idea de la morfología en estudios gammagráficos y de PET. Esta sobreposición de imágenes se llevaba a cabo con estudios adquiridos en tiempos, procedimientos, matrices, personal y equipos diferentes, que producía los errores diagnósticos por errores de corregistro.¹⁰ Con la creación del primer equipo SPECT/CT (equipo de Medicina Nuclear con CT donde el CT sólo servía de referencia anatómica), se abren las bases para el desarrollo del PET/CT.

En el estudio PET/CT se realiza primero el topograma (determinación del área a ser rastreada), después se adquiere el CT cuya duración en un equipo multicorte puede ser de 15 segundos y enseguida se realiza el rastreo PET que puede tardar entre 12 a 40 minutos y depende del peso, estatura del paciente y del equipo (el equipo de nuestra unidad, *PET/CT Biograph Multislice Sensation 16 Siemens LSO Hires®*, presenta características técnicas que permiten reducir los tiempos a 10-35 minutos). En ocasiones, o de acuerdo con el protocolo de cada centro, se aplica contraste IV para la CT. En algunos pacientes y en ocasiones especiales se aplicarán diuréticos, se colocarán marcas anatómicas o se realizarán rastreos tardíos en un área específica, a fin de diferenciar áreas de concentración anormal de orina o establecer diferencias de concentraciones tempranas y tardías en casos de dudas de procesos inflamatorios asociados.¹¹⁻¹³

Una vez terminado los dos rastreos, la computadora del PET/CT fusiona los dos rastreos, obteniendo en cuestión de minutos imágenes sobreuestas que pueden reconstruirse en forma multiplanar, con el propósito de localizar la patología en estudio. Las ventajas de esta fusión es permitir la realización de dos estudios en un mismo tiempo; limitando el error por movimiento se obtiene una verdadera fusión intrínseca de imágenes, sin error humano porque el proceso no depende de un operador, con una verdadera integración de imágenes morfológicas y metabólicas.

El rastreo inicial con CT del cuerpo completo en fase simple permite la corrección de atenuación de tejidos de manera rápida y exacta. En un solo procedimiento al paciente, se asocian técnicas de imagen que incrementan la sensibilidad y exactitud diagnósticas y se integran diferentes disciplinas en el diagnóstico: medicina nuclear, radiología, oncología, radioterapia, neurología, cardiología, etc.¹⁴

Distribución normal de ^{18}F -FDG en el cuerpo

En un PET del cuerpo completo realizado entre una y dos horas después de la administración endovenosa de ^{18}F -FDG, el cerebro, corazón, y tracto urinario son los sitios más prominentes de acumulación del radiofármaco (Figura 2). El cerebro, un usuario obligado de glucosa, tiene siempre prioridad relativa al resto del cuerpo. Tanto la sustancia gris supratentorial como infratentorial captan con avidez ^{18}F -FDG, y su nivel de captación se encuentra en el rango típico de las neoplasias con captación de ^{18}F -FDG. El miocardio tiene una captación de ^{18}F -FDG similar en el estado posprandial, pero con un ayuno lo suficientemente largo (típicamente más de 12 horas), el metabolismo del miocardio cambia al consumo de ácidos grasos como fuente de energía, y la captación miocárdica se vuelve en gran parte indistinguible de la actividad del radiofármaco en sangre. La ^{18}F -FDG tiene una ruta de eliminación urinaria, y en ausencia de una hidratación agresiva, diuréticos y cateterización urinaria, está presente en la vejiga y en grados variables en el tracto urinario superior.

En cualquier parte del cuerpo, la actividad del radiofármaco se distribuye en niveles bajos en estructuras anatómicas reconocibles en imágenes corregidas para atenuación (Figura 2). El lecho vascular de los grandes vasos medias-tinales y cardíacos es indistinguible en comparación con la captación muy baja de los pulmones. El hígado y el bazo están asociados con una actividad de ^{18}F -FDG ligeramente más alta que el lecho vascular, y son identificados en forma confiable en el abdomen, como también son fácilmente identificables los riñones.

El páncreas normalmente no es detectado. Los intestinos se observan en grados variables, como sucede con el estómago, debido a un nivel muy amplio de captación de ^{18}F -FDG en el tubo digestivo. La médula ósea normalmente se asocia con captación de ^{18}F -FDG en niveles ligeramente más altos que la actividad sanguínea, los cuerpos vertebrales son identificados continuamente, así como otras estructuras

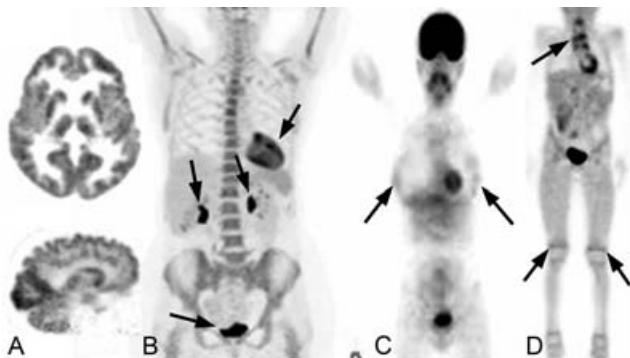


Figura 2. Imágenes que muestran la captación normal de ^{18}F -FDG. A) En el cerebro. B) En el corazón y el sistema genitourinario. C) Glándula mamaria y vejiga. D) En el timo, corazón, vejiga y cartílagos de crecimiento en las rodillas.

esqueléticas que contienen médula ósea como la pelvis, cadera y esternón. El tejido linfoide en el cuello que está asociado con las amígdalas palatinas se muestra de forma constante ávida de ^{18}F -FDG y típicamente es visible con claridad. La actividad de ^{18}F -FDG en el cuello asociada con la musculatura laríngea o el tejido tiroideo es observada frecuentemente. El tejido glandular de la mama se asocia con niveles de baja captación, ligeramente mayores que el del lecho sanguíneo del mediastino en mujeres jóvenes (Figura 2C).

Variantes normales en la distribución del FDG

Miocardio

La captación de ^{18}F -FDG en el miocardio en pacientes con ayuno de cuatro a 18 horas es variable, con rangos que van desde una captación uniforme e intensa a ser casi ausente. En el estado posprandial, la captación de ^{18}F -FDG en el miocardio intacto es intensa, de una intensidad similar a la de la sustancia gris cerebral. Con un tiempo de ayuno suficiente, el corazón cambia su metabolismo de la utilización de la glucosa a los ácidos grasos¹⁵ y presenta una captación baja de ^{18}F -FDG. En la práctica, sin embargo, aun con el ayuno a lo largo de la noche, la captación de ^{18}F -FDG en el miocardio no está ausente en forma confiable.

Con las imágenes de PET actuales y el software para reconstrucción de imágenes, la presencia de una captación intensa de ^{18}F -FDG en el miocardio no presenta limitaciones en la interpretación, excepto quizás anormalidades asociadas con el pericardio o el pulmón adyacente directamente. La transición de una captación de ^{18}F -FDG intensa por un metabolismo glucolítico miocárdico dominante, a una captación de ^{18}F -FDG ausente por un metabolismo de ácidos grasos dominante no es uniforme frecuentemente. El miocardio ventricular izquierdo tiende a ser la última porción en perder la avidez por la glucosa. Una distribución irregular de la ^{18}F -FDG en el miocardio ventricular izquierdo puede ser

observada en pacientes que han tenido ayuno de cuatro a 18 horas. Esto puede dar la apariencia de focos discretos en la captación del corazón, los cuales podrían ser interpretados erróneamente como ganglios linfáticos mediastinales con captación anormal de ^{18}F -FDG si no se toma en cuenta una relación anatómica (Figura 3). Además, el tejido auricular es algunas veces observable, y una vez más puede presentarse distribución irregular de ^{18}F -FDG con apariencia de pequeñas anormalidades focales en el mediastino. En el estado posprandial, el miocardio del ventrículo derecho se observa típicamente con niveles bajos de captación, pero en hipertrofia ventricular derecha puede volverse prominente.

Sistema músculo-esquelético

En el reposo, el músculo esquelético utiliza un metabolismo oxidativo de ácidos grasos para obtener energía. Con una demanda de energía aumentada, la glucólisis se vuelve la principal fuente de energía para el músculo esquelético y depende de la entrega relativa de oxígeno y la capacidad oxidativa del tejido. Las fibras musculares rápidas, con mitosis escasas y capacidad oxidativa limitada, se asocian con una demanda alta y constante de la glucosa. Los músculos extraoculares rutinariamente muestran acumulación de ^{18}F -FDG elevada.¹⁶ El músculo esquelético com-

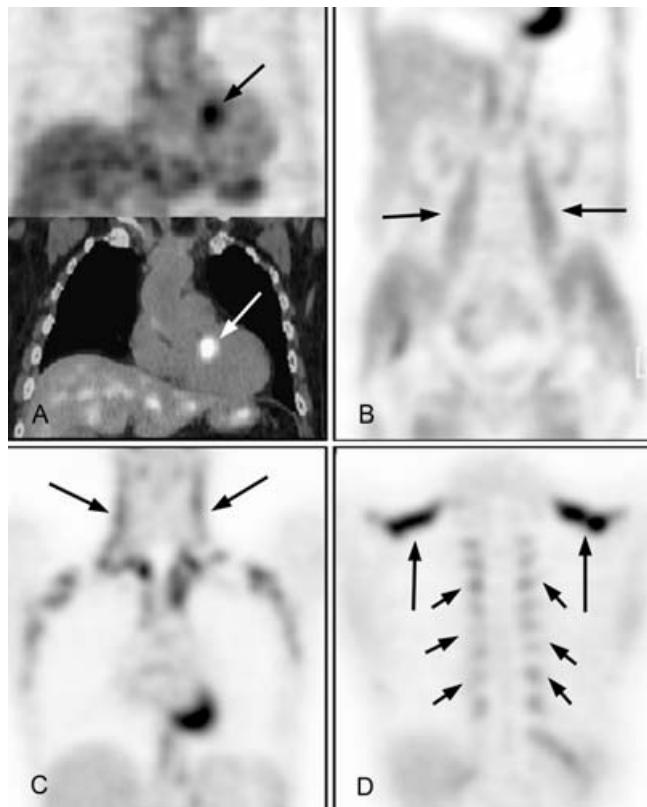


Figura 3. Ejemplos de variantes normales. A) Captación focal normal de ^{18}F -FDG en el miocardio. B) Captación de los músculos psoas. C, D) En los músculos del cuello.

puesto de fibras lentes mostrará captación de glucosa durante la contracción activa o después de la depleción de glucógeno. El músculo esquelético sometido a contracción activa durante la fase de captación de $^{18}\text{F-FDG}$ (principalmente los primeros 30 minutos después de la administración del radiofármaco) mostrará una acumulación de $^{18}\text{F-FDG}$ elevada. El uso intenso de la musculatura esquelética antes de la inyección de $^{18}\text{F-FDG}$ puede también resultar en captación de $^{18}\text{F-FDG}$, probablemente relacionado con repleción de los almacenes de glucógeno.¹⁷ Por esta razón, a los pacientes se les aconseja que se abstengan de realizar ejercicio intenso el día antes de su estudio PET, y después de la administración de $^{18}\text{F-FDG}$ se les pide que se sienten cómodamente o se acuesten casi sin moverse. La insulina aumenta la captación muscular de glucosa, y cuando es administrada antes o inmediatamente después de la administración de $^{18}\text{F-FDG}$ ocasiona una captación muscular aumentada en forma difusa.¹⁸

La captación de bajo nivel de los músculos del antebrazo es relativamente común. Los músculos principales del tronco pueden ser prominentes en los pacientes que han sido físicamente activos unas horas después de la inyección de $^{18}\text{F-FDG}$. Un esfuerzo ventilatorio intenso asociado con ejercicio físico o enfermedad pulmonar resulta comúnmente en la identificación de músculos intercostales y crura diafragmática.

La captación simétrica en los músculos strap del cuello y musculatura torácica paravertebral (Figura 3C-D) es vista frecuentemente y ha sido atribuida a un estado de ansiedad. Aunque la simetría y configuración de la captación muscular de $^{18}\text{F-FDG}$ permite una identificación correcta, la captación de FDG no siempre aparece en el músculo completo. La actividad focal en el origen o inserción del músculo ocurre con frecuencia, particularmente con la musculatura asociada con la cabeza y el cuello, donde el foco supraclavicular de captación de $^{18}\text{F-FDG}$ debido a la captación del músculo es difícil de distinguir de alteración de ganglios linfáticos, particularmente cuando la simetría está ausente. Del mismo modo, un desvaline en los grupos musculares debido a enfermedad o tratamientos asociados como cirugía puede resultar en captación de $^{18}\text{F-FDG}$ focal asimétrica, la cual en ciertas localizaciones, tales como el cuello, puede llevar a errores de diagnóstico potenciales.¹⁹ Recientemente, la captación aumentada en la grasa del cuello ha sido descrita como una variante normal.²⁰

El habla durante la fase de captación de $^{18}\text{F-FDG}$ puede provocar actividad aumentada en los músculos de la laringe y la lengua.²¹ En ausencia de antecedente quirúrgico, la captación de la musculatura laríngea es casi siempre simétrica y es fácilmente observable como normal. La captación de la lengua varía de ligera a intensa, típicamente involucra la lengua completa, y es fácilmente reconocible en las imágenes tomadas en el plano sagital. Sin embargo, también puede observarse captación focal aislada. Previo a la cirugía que involucra a la laringe o a la lengua, pueden observarse captaciones musculares asimétricas focales indistinguibles de un tumor residual o recurrente.

La captación de $^{18}\text{F-FDG}$ muscular aislada o asimétrica puede ser confundida en la musculatura de la articulación del

hombro. El músculo redondo menor es visto comúnmente en los estudios, y no debe ser confundido con una metástasis u otra patología de esta región.

Tubo digestivo

La captación en el tubo digestivo, desde el esófago al recto sigmoides, es ampliamente variable, en términos tanto de distribución como de intensidad. La etiología de la captación de $^{18}\text{F-FDG}$ en el tubo digestivo no es comprendida actualmente y puede reflejar diferentes fenómenos normales y patológicos benignos en diferentes porciones del tracto alimentario.

El esófago ocasionalmente se asocia con actividad de bajo nivel en toda su extensión. La captación relativamente intensa, fusiforme y extendida de $^{18}\text{F-FDG}$ ocurre en la presencia de esofagitis (Figura 4A-B), la cual es indistinguible de la apariencia del cáncer esofágico. La esofagitis es común y a menudo asintomática; de aquí que la captación en el esófago no es específica para alguna neoplasia esofágica. Un pequeño foco de actividad de $^{18}\text{F-FDG}$ es visto en la unión gastroesofágica, relacionado posiblemente al esfínter esofágico inferior, y del mismo modo no debería ser un hallazgo relacionado con malignidad.

El estómago normal muestra comúnmente captación de $^{18}\text{F-FDG}$ un poco mayor que la del hígado y fácil de identificar basada en su localización y configuración. La captación gástrica de $^{18}\text{F-FDG}$ puede ser intensa si el estómago está

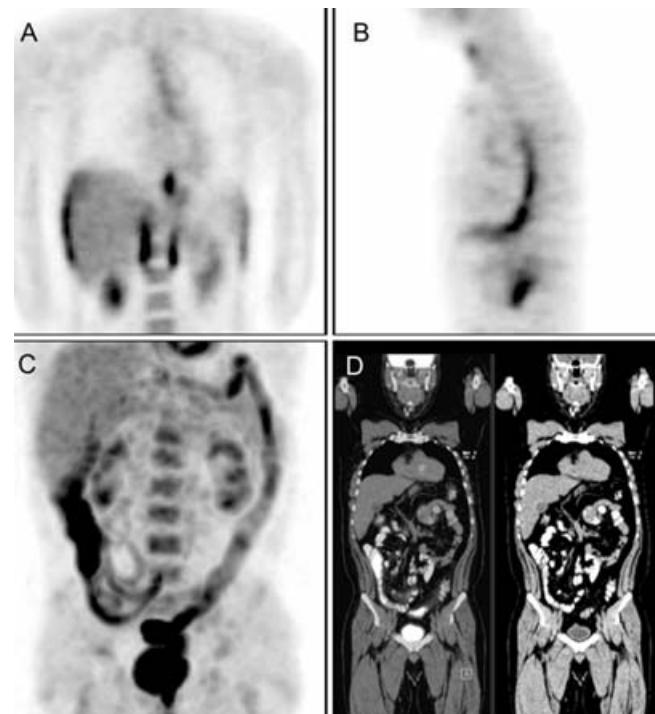


Figura 4. A-B) Imágenes de PET que muestran captación aumentada de $^{18}\text{F-FDG}$ en el tercio distal del esófago, en dos casos de esofagitis. C) Captación normal del colon en PET. D) Ejemplo de fusión PET/CT en un sujeto sano.

contraído y puede simular una masa aislada con captación ávida que es potencialmente indistinguible de un tumor maligno. La localización y configuración del estómago, así como la distribución de la captación de ¹⁸F-FDG en la pared gástrica, pueden ser variables y en algunos casos requerir una correlación anatómica cuidadosa para confirmar que la captación es de origen gástrico. El linfoma gástrico y el carcinoma gástrico no son diagnosticados en forma confiable basados únicamente en la captación de ¹⁸F-FDG con el PET. La predisposición para captación anormal de ¹⁸F-FDG se observa en las hernias hiatales, pero éstas deben ser diferenciadas de causas esofágicas.

El intestino en general, particularmente el colon derecho (Figura 4C-D), demuestra comúnmente captación de ¹⁸F-FDG. La captación intestinal parece ocurrir en la pared y reflejar grados variantes de músculo liso activo, de mucosa activa metabólicamente, de tejido linfoideo en la pared intestinal, secreciones deglutidas o actividad colónica de microorganismos. La captación es típicamente segmentaria o contigua en el colon, y la apariencia de las imágenes

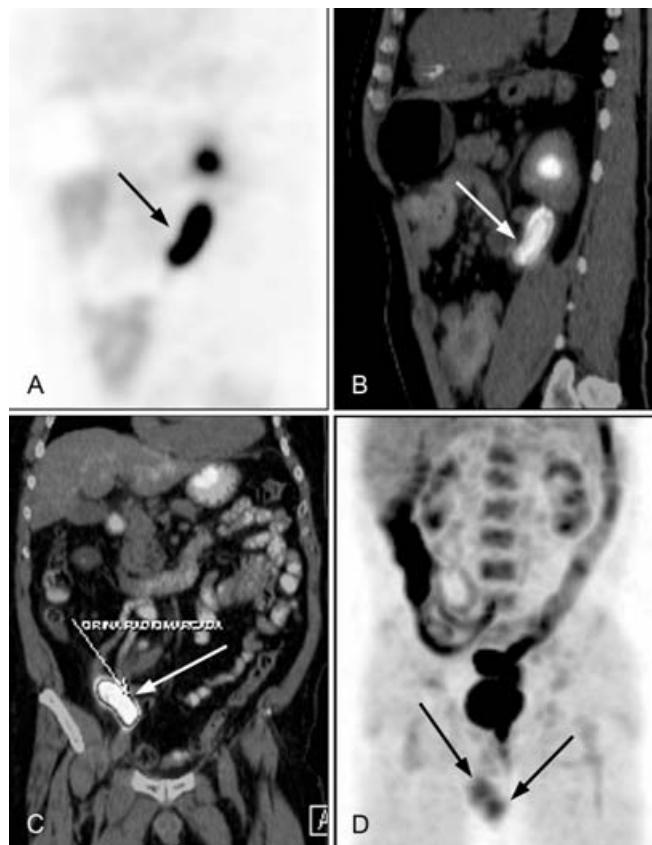


Figura 5. Ejemplos de variantes normales. A) Captación focal en la porción proximal del uréter. B) La imagen de fusión PET/CT multicorte del caso “A” demostró moderada dilatación ureteral obstructiva. C) Paciente posoperado con vejiga ileal, la imagen de fusión PET/CT permite descartar una captación anormal de ¹⁸F-FDG en abdomen. D) Captación moderadamente intensa del ¹⁸F-FDG en los testículos.

proyectadas puede recordar las de los estudios radiográficos de colon con contraste (Figura 4C). La actividad en el intestino delgado es usualmente de menor intensidad que la observada en el colon y es vista típicamente en la pelvis inferior (Figura 4D). Los componentes continuos o segmentarios de este aspecto permiten una adecuada identificación.

Cuando existe captación focal de ¹⁸F-FDG en el intestino delgado o grueso, puede ser un hallazgo que confunda, debido a implantes metastásicos peritoneales o patología de ganglios linfáticos mesentéricos que pueden ser indistinguibles unos de otros. En algunos casos, una correlación anatómica cuidadosa puede ser útil en asignar una captación de ¹⁸F-FDG focal aislada en el abdomen o pelvis a su origen correspondiente en el intestino (Figura 4D). El significado clínico de la captación focal de ¹⁸F-FDG todavía no ha sido establecido, aunque informes preliminares han atribuido tal captación a la presencia de adenomas vellosos o carcinomas.²²

La enfermedad intestinal inflamatoria se conoce que causa una captación segmentaria o difusa.²³ Algunos investigadores han informado éxito en reducir la captación intestinal usando relajantes de músculo liso inmediatamente antes de la administración de ¹⁸F-FDG²⁴ o preparaciones intestinales isoosmóticas la noche antes del estudio.²⁵ Sin embargo, esta metodología no está aún bien establecida.

Tracto genitourinario

A diferencia de la glucosa, la ¹⁸F-FDG no es bien reabsorbida por las células tubulares del riñón, y la ruta excretoria de ¹⁸F-FDG en la orina resulta en una actividad del trazador intensa en el sistema colector intrarrenal, uréteres y vejiga (Figura 2). La presencia del radiofármaco en el sistema colector intrarrenal y en los uréteres es dependiente del grado de hidratación y función renal del paciente. Por lo tanto, la hidratación y el uso de furosemida han sido recomendados para facilitar el aclaramiento de ¹⁸F-FDG en el sistema colector intrarrenal y los uréteres.²⁶ En la mayoría de los casos, sin embargo, la intensidad y localización de la captación urinaria permite la identificación correcta de los cálices, la pelvis renal y los uréteres.

La localización dependiente de la gravedad en los cálices renales de los polos superiores en un paciente en decúbito supino resulta frecuentemente en almacenamiento del radiofármaco en la porción dependiente del sistema colector intrarrenal, lo cual no debe ser confundido con captación del radiofármaco anormal en estructuras adyacentes tales como glándulas suprarrenales. Del mismo modo, anormalidades del tracto urinario superior tales como pelvis extrarrenal, uréteres dilatados y redundantes, divertículos, o quistes comunicantes pueden resultar en una actividad de radiofármaco focal que pudiera ser confundida con una masa con gran captación de ¹⁸F-FDG (Figura 5A-B); en estos casos la correlación con la imagen proporcionada en el multicorte es esencial. La presencia de vejiga ileal en ocasiones puede confundirse con captación aumentada en abdomen; la imagen de fusión del PET/CT permite localizar la estructura anatómica y descartar malignidad (Figura 5C).

Ocasionalmente, la actividad ureteral será limitada a un foco aislado y pequeño, el cual puede ser muy difícil de diferenciar de un ganglio linfático retroperitoneal. Con los algoritmos actuales para reconstrucción de imágenes, una actividad intensa de un radiofármaco urinario en la vejiga no compromete significativamente la valoración de estructuras regionales, y alteraciones anatómicas como divertículos y resección transuretral de la próstata pueden ser identificados con las imágenes de PET/CT. La actividad del radiofármaco en la vejiga puede ser disminuida con el uso de cateterización y lavado vesical.²⁷

El endometrio uterino puede demostrar una captación elevada de ¹⁸F-FDG, el cual no debe ser confundido con una neoplasia uterina o presacra.²⁷ Una captación moderadamente intensa es observada en los testículos (Figura 5D), la cual es un hallazgo normal comúnmente y disminuye con el envejecimiento.²⁸

Tiroídes

El tejido tiroideo sano puede mostrar captación moderada a intensa de ¹⁸F-FDG. Se ha demostrado que un tercio de pacientes clínicamente eutiroideos presentan una captación observable en ambos lados de la glándula tiroidea.²⁹ La etiología e implicaciones de estos hallazgos no son completamente entendidos, la tiroiditis sin embargo, se asocia con un grado de captación de ¹⁸F-FDG similar aunque más intensa.³⁰⁻³²

Médula ósea

La médula ósea normalmente tiene una captación de FDG leve a moderada, más o menos equivalente a la del hígado. La médula ósea es identificada en los cuerpos vertebrales, pelvis ósea, cadera, huesos largos proximales y el esternón. Cualquier proceso que afecte la distribución de la médula ósea alterará la distribución de ¹⁸F-FDG relacionada a la médula ósea. Por ejemplo, la actividad medular en los cuerpos vertebrales está disminuida con la pérdida de altura de los cuerpos vertebrales en pacientes con deformidades por compresión o fracturas, resultando en un cuerpo vertebral aparentemente "caliente" que pudiera ser mal interpretado como un foco metastásico en la médula ósea vertebral. Los pacientes que se someten a tratamiento con estimulantes hematopoyéticos tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos, tienen una captación de ¹⁸F-FDG aumentada en la médula ósea (Figura 6A), la cual puede ser intensa y de gran extensión y no debe ser confundida con un tumor diseminado en la médula.³³

Tejido linfoide

El tejido linfoide en ciertas localizaciones se asocia con una captación suficiente para ser identificado en forma rutinaria. Las amígdalas palatinas son casi siempre detectadas y pueden ser captadoras intensas del radiofármaco (Figura 6B), y esta captación está asociada al sitio donde el anillo de Waldeyer es discernible.¹⁶ El timo es bien delineado en

pacientes jóvenes con captación de ¹⁸F-FDG ligeramente por arriba de la captación mediastinal, y es usualmente visible con facilidad basado en su configuración particularmente en proyecciones multiplanares.

Captación de FDG en tumores no malignos

La captación de glucosa celular y la glucólisis aumentada asociadas con transformación maligna determinan la detección del cáncer utilizando el PET con ¹⁸F-FDG. Algunos tumores benignos sin una captación aumentada, pueden tener una intensidad que se encuentre en los rangos de una neoplasia maligna. El bocio tiroideo puede estar asociado con una captación de ¹⁸F-FDG aumentada, con el tamaño, confi-

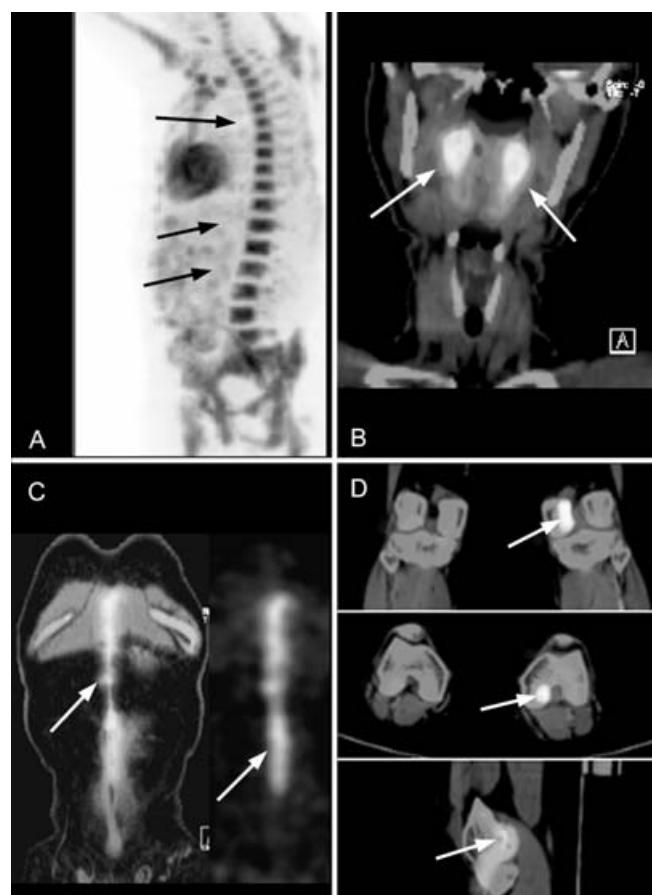


Figura 6. Ejemplos de variantes normales. A) Imagen de PET que muestra intensa captación en la columna vertebral de un paciente que recibió estimulación con eritropoyetina. B) Captación normal de amígdalas palatinas en PET/CT. C) Imagen de fusión PET/CT y de PET a color, que muestra captación persistente de la pared abdominal en un paciente posoperatorio de laparotomía exploradora. D) Paciente con osteoartrosis del cóndilo lateral izquierdo con captación aumentada de ¹⁸F-FDG (imágenes en planos coronal, axial y sagital. Se observa que la captación sigue el trayecto de la inserción ligamentaria (en el plano sagital).

guración, y aspecto no homogéneo que recuerda las imágenes de un gammagrama tiroideo. Los nódulos tiroideos benignos también pueden mostrar una captación de ¹⁸F-FDG focal, la cual puede ser confundida con un proceso tumoral.

Aunque el PET con ¹⁸F-FDG se ha informado que tiene un alto nivel de precisión en el diagnóstico de masas suprarrenales debido a enfermedad metastásica,³⁴ la hipertrofia benigna de las suprarrenales puede producir una captación de ¹⁸F-FDG identificable. La correlación anatómica es esencial cuando una captación suprarrenal es observada. La ginecomastia en los hombres puede mostrar áreas focales no esperadas con captación de ¹⁸F-FDG en la pared torácica. Una vez más, la correlación anatómica es esencial para determinar la etiología benigna de tales hallazgos.

Patología benigna que muestra captación de ¹⁸F-FDG debido a inflamación

Los procesos inflamatorios son la causa más significativa de captación de ¹⁸F-FDG que puede ser confundida con una enfermedad maligna, el metabolismo glucolítico está elevado en la infiltración leucocitaria asociada con estos,³⁵ de tal suerte que las inflamaciones granulomatosas, piógenas o estériles, se asocian con una captación de ¹⁸F-FDG aumentada. En algunos casos, la configuración o localización de la captación de ¹⁸F-FDG es identificada fácilmente debido a un proceso inflamatorio. En otros casos, se requiere una correlación anatómica cuidadosa para confirmar la etiología benigna, y finalmente y en muchos casos tales como los ganglios linfoides, no es posible distinguir una captación de ¹⁸F-FDG inflamatoria benigna de un proceso neoplásico.

La cicatrización normal se asocia con una respuesta inflamatoria que presenta captación modesta de ¹⁸F-FDG, especialmente la cicatrización de heridas quirúrgicas (Figura 6C). Similarmente, la respuesta inflamatoria asociada con la resorción de tejidos resulta en una captación modesta de ¹⁸F-FDG en el caso de un hematoma en resolución o un trombo. La ¹⁸F-FDG es bastante sensible a la inflamación, la captación focal se observa rápidamente en el sitio de entrada de un catéter percutáneo no complicado o en una línea endovenosa, o aún en pequeños abscesos cutáneos. Las osteomías muestran una captación modesta de ¹⁸F-FDG.

Las prótesis vasculares se asocian con una captación de FDG moderada y son vistas frecuentemente. La presencia de captación de ¹⁸F-FDG no indica infección, aunque de algunas prótesis infectadas se esperaría que capten con mayor avidez la ¹⁸F-FDG. Las arterias principales involucradas con enfermedad ateromatosa avanzada tales como la aorta abdominal y la aorta torácica a menudo serán observables en forma inesperada debido a una captación de ¹⁸F-FDG en la pared de estos vasos.³⁶⁻⁴¹

Las infecciones piógenas, tales como abscesos y neumonía se asocian con una captación intensa de ¹⁸F-FDG.⁴² La neumonía causa típicamente una actividad de ¹⁸F-FDG uniforme aunque relativamente difusa que es reconocida fácilmente. Sin embargo, con la cavitación, la apariencia de este hallazgo puede ser indistinguible de ciertas neoplasias

cavitadas tales como el carcinoma de células escamosas. Del mismo modo, los abscesos, los cuales típicamente se definen como un anillo de captación de ¹⁸F-FDG intensa, pueden tener una apariencia que sea indistinguible de una masa neoplásica con un centro necrótico.

La captación de ¹⁸F-FDG focal se observa también en la pancreatitis complicada y no complicada.⁴³ La captación difusa se observa típicamente en la pancreatitis aguda, aunque pueden ocurrir captaciones focales. Complicaciones tales como el absceso o el flemón puede estar asociadas con una captación de ¹⁸F-FDG intensa y focal, aun en pacientes relativamente asintomáticos meses después de la presentación de la enfermedad.

Las fracturas en cicatrización demuestran una captación de ¹⁸F-FDG aumentada semanas después de iniciado el proceso de curación.⁴⁴ La cicatrización de una esternotomía y de fracturas costales son causa común de captación en el hueso que podrían ser confundidas con enfermedad ósea metastásica. La enfermedad articular degenerativa puede originar una captación de ¹⁸F-FDG elevada (Figura 6D). Las articulaciones esternoclaviculares, y en menor extensión la acromio-clavicular, demuestran frecuentemente captación del radiofármaco aumentada en gammagramas óseos y se observan menos frecuentemente en el PET con ¹⁸F-FDG. Los extremos anteriores de las costillas ocasionalmente muestran una captación de ¹⁸F-FDG focal. Las articulaciones costo-vertebrales a veces muestran una captación modesta, y esto puede ser difícil de distinguir de la musculatura paravertebral.

Las secuelas de terapia por radiación se asocian con una captación de ¹⁸F-FDG presente meses después de la terapia⁴⁵ y es usualmente equivalente a un nivel de captación ligeramente mayor que la actividad sanguínea. La neumonitis por radiación puede, sin embargo, ser intensa y difícil de diferenciar de la infección activa o las neoplasias.⁴⁶

Aunque el PET con ¹⁸F-FDG es el criterio anatómico más específico en determinar la presencia o ausencia de malignidad, la especificidad está limitada por la captación de ¹⁸F-FDG en ganglios linfáticos secundaria a cambios inflamatorios. Enfermedades granulomatosas activas como la tuberculosis⁴⁷ y la sarcoidosis⁴⁸ muestran frecuentemente una captación elevada que se encuentra dentro de los rangos de captación observadas para las neoplasias con captación alta tales como el cáncer pulmonar. Similarmente, la inflamación crónica asociada con enfermedades pulmonares ocupacionales se asocia a una captación alta de ¹⁸F-FDG por ganglios linfáticos mediastinales, además de una captación observada en pulmones y en la inflamación con base pleural. La respuesta inflamatoria generalizada de ganglios linfáticos ante la infección o la manipulación quirúrgica es una causa común de captación elevada de ¹⁸F-FDG en ganglios linfáticos no cancerosos, así que ganglios linfáticos con una captación alta cercanos a regiones de infección conocida o de instrumentación quirúrgica reciente deben ser interpretados con cautela.⁴⁸ El desafío inmunológico para los ganglios linfáticos que drenan el epitelio de las vías aéreas es responsable de una tasa de falsos positivos generalizada de hasta 10-15% para ganglios linfáticos en el cuello y medias-

tino.^{49,50} Por razones similares, se pueden observar ganglios linfáticos falsos positivos, en axila y región inguinal. Aunque no es común, una inflamación persistente asociada con una cirugía previa puede originar una captación de ¹⁸F-FDG intensa y anormal.

Artefactos debidos a la reconstrucción de la imagen

Los algoritmos actuales para reconstruir imágenes en el PET/CT son responsables de algunas fallas asociadas con la reconstrucción de la imagen, que varían entre los diferentes equipos y protocolos para adquisición y reconstrucción de imágenes. Antes de los PET de última generación, el PET con ¹⁸F-FDG de cuerpo completo se realizaba sin una corrección para la atenuación, creando imágenes con falta de uniformidad radial y distorsión, lo cual dificulta el reconocimiento de las relaciones anatómicas. Los estudios actuales de cuerpo completo se realizan utilizando la “corrección para atenuación”, una herramienta incluida ahora en los equipos PET/CT.⁵¹

Debido a que los algoritmos para reconstrucción de imágenes actuales pueden ocasionar actividad focal aumentada aparente debido a artefactos de movimiento o ruido generalizado, es también aconsejable tener un filtro para corrección no atenuada como un respaldo para confirmar tales sospechas. Los artefactos de reconstrucción debidos a grandes áreas con alta concentración de radiofármaco tales como el corazón, vejiga, incluso la extravasación de un sitio de inyección, se minimizan con ayuda de estos algoritmos estadísticos.

Conclusiones

Debido a que el metabolismo de la glucosa es un proceso diseminado, existe una captación de ¹⁸F-FDG normal en muchas localizaciones a través del cuerpo. Los tumores tienen generalmente una captación alta de ¹⁸F-FDG, lo que permite su detección utilizando el PET. Es importante tener en cuenta que las infecciones y la inflamación pueden tener una utilización alta de glucosa, sin que esto traduzca un proceso neoformativo. El conocimiento de la distribución y variantes normales de la captación de ¹⁸F-FDG es esencial para diferenciar lo patológico de lo fisiológico. El uso y aplicaciones clínicas de este método de imagen es ya una realidad en algunos hospitales de México desde el año 2005.

Referencias

1. Khul DE, Edwards RQ. Image separation radioisotope scanning. *Radiology* 1963;80:653-662.
2. Ziegler S. Physical principles, dedicated/coincidence-PET. In: Oehr P, Biersack HJ, Coleman RE, eds. PET and PET/CT in Oncology. New York: Springer; 2004:3-7.
3. Vega-González IF, Graef-Sánchez A, García-Reyna JC, Ornelas-Arrieta M. Nuevas modalidades de imagen: PET/CT. *Rev Med Sur* 2005;12:11-25.
4. Townsend DW, Cherry SR. Combining anatomy and function, the path of the true image fusion. *Eur Radiol* 2001;11:1968-1974.
5. McCarthy TJ, Schwarz SW, Welch MJ. Nuclear medicine and PET: and overview. *J Chem Ed* 1994;71:830-836.
6. Finn RD. The search for consistency in the manufacture of PET radiopharmaceuticals. *Ann Nucl Med* 1999;13:379-382.
7. Zasadny KR, Wahl RL. Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction. *Radiology* 1993;189:847-850.
8. McCarthy TJ, Welch MJ. The state of positron emitting radionuclide production in 1997. *Sem Nucl Med* 1997;28:235-246.
9. Gupta N, Bradfield H. Role of positron emission tomography scanning in evaluating gastrointestinal neoplasms. *Semin Nucl Med* 1996;26:65-73.
10. Van Kouwen MC, Oyen WJ, Nagengast FM, Jansen JB. FDG-PET scanning in the diagnosis of gastrointestinal cancers. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2004;241:85-92.
11. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000;41:1369-1379.
12. Wechalekar K, Sharma B, Cook G. PET/CT in oncology—a major advance. *Clin Radiol* 2005;60:1143-1155.
13. Seemann MD, Meisetschlaeger G, Gaa J, Rummery EJ. Assessment of the extent of metastases of gastrointestinal carcinoid tumors using whole-body PET, CT, MRI, PET/CT and PET/MRI. *Eur J Med Res* 2006;11:58-65.
14. Yap JT, Carney JP, Hall NC, Townsend DW. Image-guided cancer therapy using PET/CT. *Cancer J* 2004;10:221-233.
15. Schelbert HL. Myocardial metabolism. Assessment of blood flow and substrate metabolism in the myocardium of the normal human heart. In: Schwaiger M, editor. Cardiac positron emission tomography. Norwell Kluwer Academic Publishers; 1996. pp. 207-216.
16. Jabour BA, Choi Y, Hoh CK, Rege SD, Soong JC, Lufkin RB, et al. Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology* 1993;186:27-35.
17. Pappas GP, Olcott EW, Drace JE. Imaging of skeletal muscle function using ¹⁸FDG PET: force production, activation, and metabolism. *J Appl Physiol* 2001;90:329-337.
18. Kelley DE, Williams KV, Price JC. Insulin regulation of glucose transport and phosphorylation in skeletal muscle assessed by PET. *Am J Physiol* 1999;277:E361-E369.
19. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics* 1999;19:61-77; quiz 150-151.
20. Shreve PD, Huy Bui CD. Normal variants in FDG PET Imaging. In: Wahl RL, Buchanan JW, eds. Principles and Practice of Positron Emission Tomography. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. pp. 101-136.
21. Kostakoglu L, Wong JC, Barrington SF, Cronin BF, Dynes AM, Maisey MN. Speech-related visualization of laryngeal muscles with fluorine-18-FDG. *J Nucl Med*. 1996;37:1771-1773.
22. Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, Nishiumi N, Takahashi W, Ide M, et al. 18F-FDG PET detection of colonic adenomas. *J Nucl Med* 2001;42:989-92.
23. Meyer MA. Diffusely increased colonic F-18 FDG uptake in acute enterocolitis. *Clin Nucl Med* 1995;20:434-435.
24. Stahl A, Weber WA, Avril N, Schwaiger M. Effect of N-butylscopolamine on intestinal uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in PET imaging of the abdomen. *Nuklearmedizin* 2000;39:241-245.
25. Miraldi F, Vesselle H, Faulhaber PF, Adler LP, Leisure GP. Elimination of artifactual accumulation of FDG in PET imaging of colorectal cancer. *Clin Nucl Med* 1998;23:3-7.
26. Vesselle HJ, Miraldi FD. FDG PET of the retroperitoneum: normal anatomy, variants, pathologic conditions, and strategies to avoid diagnostic pitfalls. *Radiographics* 1998;18:805-23; discussion 823-824.
27. Gordon BA, Flanagan FL, Dehdashti F. Whole-body positron emission tomography: normal variations, pitfalls, and technical considerations. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1675-1680.
28. Kosuda S, Fisher S, Kison PV, Wahl RL, Grossman HB. Uptake of 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose in the normal testis: retrospective PET study and animal experiment. *Ann Nucl Med* 1997;11:195-199.
29. Conti PS, Durski JM, Bacqai F, Grafton ST, Singer PA. Imaging of locally recurrent and metastatic thyroid cancer with positron emission tomography. *Thyroid* 1999;9:797-804.
30. Mikosch P, Wurtz FG, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Lind P. F-18-FDG-PET in a patient with Hashimoto's thyroiditis and MALT lymphoma recurrence of the thyroid. *Wien Med Wochenschr* 2003;153:89-92.
31. Hyjek E, Isaacson PG. Primary B cell lymphoma of the thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol* 1988;19:1315-1326.
32. Scholfield JH, Quayle AR, Harris SC, Talbot CH. Primary lymphoma of the thyroid, the association with Hashimoto's thyroiditis. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:89-92.
33. Sugawara Y, Fisher SJ, Zasadny KR, Kison PV, Baker LH, Wahl RL. Preclinical and clinical studies of bone marrow uptake of fluorine-1-fluoro-

- deoxyglucose with or without granulocyte colony-stimulating factor during chemotherapy. *J Clin Oncol* 1998;16:173-1780.
34. Erasmus JJ, Patz EF Jr., McAdams HP, Murray JG, Herndon J, Coleman RE, et al. Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 1997;168:1357-1360.
 35. Weisdorf DJ, Craddock PR, Jacob HS. Glycogenolysis versus glucose transport in human granulocytes: differential activation in phagocytosis and chemotaxis. *Blood* 1982;60:888-893.
 36. Yun M, Yeh D, Araujo LI, Jang S, Newberg A, Alavi A. F-18 FDG uptake in the large arteries: a new observation. *Clin Nucl Med* 2001;26:314-319.
 37. Takahashi M, Momose T, Kameyama M, Ohtomo K. Abnormal accumulation of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose in the aortic wall related to inflammatory changes: three case informs. *Ann Nucl Med* 2006;20:361-364.
 38. Zalts R, Hamoud S, Bar-Shalom R, Eilam O, Rozin A, Hayek T. Panaortitis: diagnosis via fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Med Sci* 2005;330:247-249.
 39. Walter MA, Melzer RA, Graf M, Tyndall A, Muller-Brand J, Nitzsche EU. [¹⁸F]FDG-PET of giant-cell aortitis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:690-691.
 40. Van der Schueren B, Lambert M. Cough as the presenting symptom of large vessel vasculitis. *Clin Rheumatol* 2005;24:411-414.
 41. Kosters K, Bleeker-Rovers CP, van Crevel R, Oyen WJ, van der Ven AJ. Aortitis diagnosed by F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a patient with syphilis and HIV coinfection. *Infection* 2005;33:387-389.
 42. Stumpe KD, Dazzi H, Schaffner A, von Schultheiss GK. Infection imaging using whole-body FDG-PET. *Eur J Nucl Med* 2000;27:822-832.
 43. Shreve PD. Focal fluorine-18 fluorodeoxyglucose accumulation in inflammatory pancreatic disease. *Eur J Nucl Med* 1998;25:259-264.
 44. Meyer M, Gast T, Raja S, Hubner K. Increased F-18 FDG accumulation in an acute fracture. *Clin Nucl Med* 1994;19:13-14.
 45. Lowe VJ, Hebert ME, Anscher MS, Coleman RE. Serial evaluation of increased chest wall F-18 fluorodeoxyglucose (FDG). Uptake following radiation therapy in patients with bronchogenic carcinoma. *Clin Positron Imaging* 1998;1:185-191.
 46. Frank A, Lefkowitz D, Jaeger S, Gobar L, Sunderland J, Gupta N, et al. Decision logic for retreatment of asymptomatic lung cancer recurrence based on positron emission tomography findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1495-1512.
 47. Goo JM, Im JG, Do KH, Yeo JS, Seo JB, Kim HY, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000;216:117-121.
 48. Yamada Y, Uchida Y, Tatsumi K, Yamaguchi T, Kimura H, Kitahara H, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine evaluation of lymphadenopathy in sarcoidosis. *J Nucl Med* 1998;39:1160-1166.
 49. Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, Baum RP. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. *J Craniomaxillofac Surg* 2000;28:319-324.
 50. Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *Chest* 2001;120:521-527.
 51. Shreve PD. Adding structure to function. *J Nucl Med* 2000;41:1380-1382.