

# Osatebas

OSASUNERAKO  
TEKNOLOGIEN  
EBALUAKETA  
EVALUACION DE  
TECNOLOGIAS  
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

INFORME

## *Indicación de uso apropiado de PET*

- I. *Introducción* 11
- II. *Objetivos* 19
- III. *Material y Métodos* 23
  - Revisión sistemática de la literatura sobre aplicaciones clínicas del PET*
  - Encuesta sobre financiación pública del PET*
- IV. *Resultados* 29
  - Síntesis de las Agencias de evaluación*
  - Revisión sistemática de la literatura científica*
  - Financiación pública del PET según sistemas sanitarios*
- V. *Conclusiones* 45
- VI. *Glosario* 51
- VII. *Bibliografía* 55
- VIII. *Tablas de síntesis de la evidencia* 61
- IX. *Anexos* 73

AZAROA / NOVIEMBRE 1999

Este informe finalizado en noviembre de 1999,  
ha sido elaborado por:

**Autora**

Rocío Fernández Vieito

**Financiación**

Trabajo realizado en el marco del  
“Convenio de colaboración entre el  
Ministerio de Sanidad y Consumo  
(Subsecretaría de Sanidad y Consumo)  
y el Instituto de Salud Carlos III para la  
evaluación y estudio de Técnicas y  
Procedimientos en las prestaciones del  
Sistema Nacional de Salud”

**Edita:**

Gobierno Vasco. Departamento de  
Sanidad. Dirección de Planificación y  
Ordenación Sanitaria.

C/ Donostia-San Sebastián, 1

01010 Vitoria-Gasteiz

Tel.: 945019250

Fax: 945019280

e-mail: [osteba-san@ej-gv.es](mailto:osteba-san@ej-gv.es)

<http://www.euskadi.net/sanidad/osteba>

**Depósito Legal**

VI-489/04

Este documento debe ser citado como:

Fernández R. *Tomografía por emisión de positrones (PET): Indicación de uso apropiado*. Vitoria-Gasteiz.  
Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 1999. Informe nº: Osteba E-99-07

## RESUMEN

### Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen funcional que se utiliza preferentemente con fines clínicos en cardiología, neurología y oncología.

El objetivo de esta técnica es estudiar la actividad metabólica y el flujo sanguíneo en diversos tejidos, utilizando diferentes radionúclidos de vida corta, emisores de positrones.

En las pruebas PET se pueden marcar todo tipo de sustancias con los isótopos radiactivos emisores de positrones, lo que supone una gran ventaja del PET frente al resto de técnicas de imagen funcional. <sup>(1)</sup>

Los costes de instalación y de operación son altos, por lo que su utilización y puesta en funcionamiento es costosa, al requerir un ciclotrón, una unidad de procesamiento radioquímico, una cámara de positrones y un equipamiento informático de alto nivel.

Actualmente la utilización de gammacámaras convencionales modificadas con un software de coincidencia o un colimador para obtener imágenes con radionúclidos emisores de positrones, podrían reducir los costes y las necesidades de equipamiento. Esto facilitaría su difusión a un gran número de hospitales que ya dispusieran de gammacámaras convencionales. <sup>(2)</sup>

La utilidad atribuida a esta técnica es su alta capacidad para distinguir benignidad de malignidad

en lesiones primarias, así como su poder para establecer la extensión y el alcance de un tumor maligno (estadiaje), la detección de recidivas y la respuesta al tratamiento, el diagnóstico de enfermedades que cursan sin cambios estructurales y que únicamente presentan cambios bioquímicos, como puede ser el caso de enfermedades psiquiátricas, y por último su capacidad para identificar el tejido miocárdico viable y seleccionar adecuadamente los pacientes que podrían beneficiarse de procedimientos de revascularización miocárdica. <sup>(3)</sup>

### Objetivos

El objetivo de este informe es conocer las indicaciones de uso apropiado de PET, en cuanto a seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia, con el fin de ayudar en la toma de decisiones respecto a su financiación como parte de las prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

### Métodos

1. Revisión de la literatura científica existente sobre el tema, en la que se incluyen revisiones sistemáticas realizadas por las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias desde el año 1994 hasta el año 1999. Además se recoge información durante este periodo de otros organismos que, aunque no se trata de revisiones sistemáticas, es incluida por mencionarse repetidamente en la documentación existente. La búsqueda bibliográfica, tanto manual como automatizada, se realiza en las bases de datos Medline, INAHTA, y The Cochane Library, y mediante

contacto con las diferentes agencias de evaluación.

2. Revisión sistemática de la literatura desde la fecha de la última revisión realizada por las agencias (año 1998) hasta la fecha actual (septiembre 1999), siguiendo una metodología explícita, publicada y utilizada por la VHA, y cuyas fuentes de información son la base de datos Medline, Ovid Medline y The Cochrane Library.
3. Encuesta sobre financiación pública del PET realizada por Osteba y dirigida a los países con agencias miembros de INAHTA.

## Resultados

Las principales indicaciones de uso clínico del PET son cardiología, neurología y oncología.

Las aplicaciones técnicamente posibles del PET en estas tres áreas clínicas son muchas, no obstante no se ha mostrado una evidencia lo suficientemente sólida como para apoyar su uso generalizado en la práctica clínica habitual.

Sin embargo parece existir un acuerdo generalizado sobre la utilidad clínica del PET en el diagnóstico de NPS, estadiaje de cáncer de pulmón, localización del foco epileptógeno en epilepsias temporales refractarias a tratamiento médico y en el diagnóstico diferencial de las demencias.

En cuanto a la aplicación del PET para detectar alteraciones en la perfusión de miocardio y detectar el tejido miocárdico viable, parece que la

información que aporta no modifica el diagnóstico dado por las técnicas habitualmente empleadas en esta área clínica y por lo tanto no se consideraría una herramienta diagnóstica más útil.

Existe mayor disparidad respecto a su utilidad en el diagnóstico y estadiaje de cáncer de mama, en el estadiaje de cáncer de colon y recto recidivante y en el resto de indicaciones oncológicas.

En el caso de linfomas y melanomas, existen pocos estudios al respecto y no se encuentra la suficiente evidencia de calidad para poder respaldar la incorporación del PET en estas áreas clínicas.<sup>(4)</sup>

## Conclusiones

Actualmente existe un mayor conocimiento sobre la eficacia tecnológica y exactitud diagnóstica del PET en cardiología, neurología y oncología. Sin embargo no podemos hablar sobre uso apropiado del PET al no poder establecer en qué grado el uso de la misma contribuye a mejorar el manejo del paciente y si ello repercute en resultados beneficiosos para el mismo.

Es importante señalar que la validez de los estudios es esencial para que los resultados obtenidos sean válidos. No obstante existe una deficiente calidad metodológica en los trabajos que evalúan la utilidad clínica del PET, que nos obliga a ser cautos en nuestras conclusiones.

Además destacar que en su mayoría estiman la exactitud diagnóstica de la técnica, sin establecer su eficacia terapéutica, eficacia en resultados e impacto económico y social.

No obstante, la evidencia científica disponible sugiere que el PET se constituye como una técnica de diagnóstico potencialmente útil cuando se evalúa su utilidad clínica en el manejo de epilepsia, diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer, diagnóstico y estadiaje del cáncer de pulmón de células no pequeñas y en la caracterización del NPS.

Debe señalarse que actualmente se están utilizando gammacámaras convencionales modificadas para obtener imágenes por emisión de positrones. Son métodos de diagnóstico técnicamente más sencillos y asequibles que un PET tradicional, y podrían tener un impacto significativo sobre la utilización del PET en términos de coste-efectividad.

La ausencia de evidencia científica sólida obliga a la realización de investigaciones evaluativas prospectivas y rigurosas. De esta forma se obtendría la evidencia suficiente como para decidir si esta tecnología debe ser o no aceptada como prestación pública.



# *I. Introducción*





## 1. INTRODUCCIÓN

La tomografía por emisión de positrones es una técnica de medicina nuclear con la que se obtienen imágenes diagnósticas después de haber administrado al paciente moléculas marcadas con isótopos radiactivos.

Aunque no se trata de una tecnología nueva (se conoce desde hace 20 años), cada vez existe un mayor interés y por lo tanto, un mayor número de estudios y revisiones que tratan de conocer sus verdaderas posibilidades.

Desde la invención del primer ciclotrón en la Universidad de California y el descubrimiento del positrón en 1930, el PET ha sido utilizado para el estudio de la fisiología humana utilizando radionúclidos emisores de positrones.<sup>(2)</sup>

Un importante hito en el desarrollo del PET y su aplicación clínica fue el descubrimiento del radiofármaco 18-FDG en 1954, lo que hizo posible el estudio del funcionamiento del cerebro humano al relacionar los niveles de metabolismo de la glucosa regional con la actividad neuronal en regiones específicas del cerebro.<sup>(5)</sup>

A lo largo de los años los avances en los aparatos de detección, el conocimiento de las propiedades de muchos radionúclidos emisores de positrones de corta vida y la rapidez del procesado radioquímico, contribuyeron al desarrollo y la comprensión del PET como una herramienta de diagnóstico e investigación.

A pesar de las mejoras técnicas y del interés creciente por sus aplicaciones en la práctica clínica, el PET ha evolucionado lentamente respecto a otras técnicas de imagen, tales como TAC y RNM.

La aceptación y el uso del PET con fines clínicos se han visto limitadas por dos barreras importantes:

- Por una parte, y a diferencia del TAC y RNM, fue inicialmente desarrollado con fines de investigación.
- Además la necesidad de radionúclidos de vida media corta obligó a restringir el uso del PET a departamentos de investigación equipados con un ciclotrón y con personal experto en radioquímica.

Los avances técnicos del PET han facilitado su uso clínico<sup>(2)</sup>:

- Mayor facilidad, fiabilidad en las operaciones, y mayor competitividad en los costes de los ciclotrones.
- Mejoría de los métodos de procesamiento radioquímico.
- Aparición de aceleradores más fáciles de instalar
- Creación de generadores de radionúclidos más baratos y asequibles
- Mejora en la sensibilidad y resolución del PET.

Se está utilizando en EE.UU., Canadá, Japón y Europa Occidental con finalidades mixtas (investigación y aplicación clínica). En España el grado de implantación y desarrollo es bajo, existiendo hasta la fecha 4 equipos de PET: Dos en

Madrid, uno en Navarra y uno en el País Vasco (Bilbao).

Si se demostrara su utilidad clínica, sería una técnica de alto impacto sanitario y social, ya que al mejorar el manejo del paciente, fundamentalmente oncológico, tendría la virtud de mejorar la supervivencia y la calidad de vida de aquellos pacientes que se beneficiarían de una reducción en pruebas diagnósticas y actuaciones terapéuticas innecesarias y de un uso precoz y/o adecuado de intervenciones terapéuticas.

Los costes de instalación, operación y de organización junto con la necesidad de personal especializado, se traducen en un alto impacto económico. El balance entre el coste de su uso y el ahorro derivado de la reducción de otras exploraciones diagnósticas y terapéuticas establecería si el impacto económico se viese o no incrementado.

Ante la gran variedad de técnicas diagnósticas de imagen existentes, es preciso valorar la exploración más apropiada para cada situación y según el objetivo perseguido en ese momento.

- **Fundamento y descripción de la técnica**

La PET es una técnica de diagnóstico por imagen funcional que se utiliza preferentemente con fines clínicos en neurología, cardiología y oncología. El objetivo de esta técnica es estudiar la actividad metabólica y el flujo sanguíneo en diversos tejidos, utilizando radionúclidos de vida media corta, emisores de positrones.

El equipo para la realización de una tomografía por emisión de positrones consta de los siguientes bloques funcionales:

1. Ciclotrón
2. Unidad de procesado radioquímico
3. Cámara de positrones
4. Ordenador

1. Ciclotrón

Es el instrumento utilizado para la producción de radionúclidos emisores de positrones, lo que se consigue acelerando protones (núcleos de hidrógeno) y deuterones (núcleos de hidrógeno pesado) a velocidades suficientemente altas como para inducir, al bombardear un blanco determinado, reacciones nucleares que llevan a la producción de radionúclidos. De estos radionúclidos o isótopos radiactivos emisores de positrones los que más se utilizan en el PET son:  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ .<sup>(2)</sup>

El material del blanco (llamado también diana) varía según el radionúclido que se desee obtener, y es intercambiable. Su estado físico puede ser sólido, líquido o gaseoso.

Los ciclotrones se distinguen por la energía final de las partículas aceleradas y esta energía es el factor más importante en la utilidad de la máquina para una aplicación determinada. Un ciclotrón para la aceleración de protones de 11 a 18 Kev es el más efectivo para la producción de radionúclidos de vida ultracorta, emisores de positrones.

## 2. Unidad de procesamiento radioquímico

Los radionúclidos producidos en los ciclotrones habitualmente no tienen la forma química y farmacéutica adecuada para ser utilizados como trazadores biológicos. Por este motivo deben ser incorporados a moléculas más complejas, lo que se realiza en el laboratorio de radioquímica o unidad de procesamiento radioquímico. <sup>(5)</sup>

Cualquier sustancia puede ser marcada sustituyendo en su molécula átomos de O, C o N por  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$  o  $^{13}\text{N}$ . También es sumamente fácil halogenar una sustancia con  $^{18}\text{F}$ . De esta forma, se convierte en trazador cualquier sustancia química análoga a las que participan en los distintos mecanismos bioquímicos, fisiológicos y fisiopatológicos del cuerpo humano. <sup>(1)</sup>

Una vez producido el radionúclido debe ser administrado dentro de un intervalo de tiempo no superior al de la vida media del mismo. Habitualmente este intervalo no debe ser superior a las dos horas.

Dicho lapso de tiempo permite el uso del radionúclido en cámaras de positrones instaladas a distancia de una isocrona inferior a 60-90 minutos, lo que supone que un ciclotrón de unidad de radiofarmacia puede servir a varias cámaras.

Los marcadores más utilizados en el PET son *la 18 flúor-deoxi-glucosa (FDG)*, el más empleado para estudios metabólicos en los tejidos. En oncología permite la detección de neoplasias, al presentar éstas una mayor densidad de imagen debido a que las células tumorales emiten más radiación que el

entorno. Además el *82-Rubidio ( $^{82}\text{Rb}$ )* junto con  *$^{13}\text{N}$ -NH<sub>3</sub>* se utilizan para evaluar la viabilidad y perfusión de miocardio.

## 3. Cámara de positrones o tomógrafo

Sirve para la detección y reproducción de la imagen, tras la administración a los pacientes, habitualmente por vía intravenosa, de los radiofármacos obtenidos en el laboratorio de radiofarmacia.

Los radionúclidos emiten durante su recorrido por el organismo positrones (partículas con carga positiva) que colisionan con las partículas cargadas negativamente dando lugar a dos fotones de alta energía y en direcciones opuestas (ángulo de  $180^\circ$ ). La cámara de positrones detecta estos dos fotones simultáneamente (detección por coincidencia) para crear las imágenes que visualizamos en el tomógrafo. <sup>(5)</sup>

La cámara de positrones consta de unos anillos, generalmente de 4 a 16, en los que se montan unos pequeños detectores con unos cristales de centelleo de un número atómico elevado.

Para que puedan dar una gran eficiencia de detección deben tener un tiempo de decaimiento luminoso corto, para limitar el número de coincidencias por azar y poder manejar elevadas tasas de contaje. La eficiencia de un par de detectores es proporcional al cuadrado de la eficiencia de un detector único, lo que exige una gran eficiencia de los cristales.

Para mejorar la sensibilidad de esta técnica la mayoría de las cámaras utilizan cristales de germanato de bismuto (BGO) que por su elevada densidad y baja higroscopía, permiten una colocación muy hermética.

#### 4. Ordenador

Para el almacenaje de los datos, reconstrucción de la imagen y visualización.

- **Modalidades del PET y costes**

Como la mayoría de los sistemas de imagen diagnóstica, el PET es una tecnología cara para comprar y mantener. Según la ECRI (1996) el coste de un escáner PET en EE UU varía desde 128 millones hasta 400 millones de pesetas, y un ciclotrón cuesta aproximadamente 240 millones de pesetas. A esto se suman los costes de instalación, construcción y operación. <sup>(2)</sup>

Los costes de un sistema PET son prohibitivos en EEUU para los proveedores, por lo que recientemente los radionúclidos emisores de positrones pueden ser utilizados en estudios a realizar con gammacámaras y SPECT de dos cabezales equipándolas con colimadores de alta energía, 511 Kev, o bien modificándolas con otros dispositivos para obtener imágenes por coincidencia.

Los costes anuales de mantenimiento de un PET varían considerablemente debido en gran parte a la complejidad de las operaciones. Habitualmente los costes son menores si se emplea con fines clínicos,

pero aumentan considerablemente si se realizan estudios de investigación.

La capacidad del PET para realizar estudios de investigación incrementa la dificultad de las operaciones y la necesidad de utilizar trazadores más complejos obliga a disponer en el mismo centro de un ciclotrón y laboratorio de radioquímica con personal especializado. Todo ello, junto al personal destinado al cuidado del paciente, a la necesidad de mantener el buen funcionamiento de todos los aparatos y de registrar los datos analizados, conduce a un mayor encarecimiento de la técnica.

Actualmente existen cuatro modalidades de PET que cabe considerar; *full ring total* PET, *partial ring* PET, *gammacámara* PET modificada para imágenes por coincidencia y *gammacámara* PET con colimador de 511 Kev. <sup>(3)</sup>

- *Full ring total PET (PET de cuerpo entero):*

Permite obtener imágenes en 2 ó 3 dimensiones.

Su coste junto a la instalación varía de 160 a 640 millones de pesetas, dependiendo si se instala o no un ciclotrón asociado.

- *Partial ring PET (PET por regiones anatómicas):*

Obtiene imágenes en 3 dimensiones y tiene el mismo funcionamiento que un PET de cuerpo entero con un coste de 112 millones de pesetas, y puede alcanzar los 640 millones si instala además un ciclotrón.

- *Gamma-cámara PET (por coincidencia de imagen):*

Actúa en 3 dimensiones y su coste se aproxima a los 51-56 millones de pesetas para la cámara, coincidencia y atenuación. Sin embargo para aquellos departamentos que estén equipados con una gammacámara de dos cabezas, solo se requiere su modificación para poder realizar estudios con radionúclidos (<sup>18</sup>-FDG), lo que supondría solo un coste de 4-6 millones de pesetas para el software de coincidencia.

- *Gamma-cámara PET con colimador 511 Kev.*

Actualmente en EEUU muchos departamentos están considerando comprar gammacámaras modificadas de 2 cabezas, y su difusión podría ser rápida. Estas cámaras deberían ser asequibles y técnicamente más sencillas que el PET. Con posteriores mejoras en su diseño es posible que en un futuro próximo constituyan una parte importante de la medicina nuclear.

#### • **Aplicaciones clínicas del PET**

Las principales áreas clínicas de aplicación del PET son: oncología, cardiología y neurología.

Tras el rápido incremento en el uso del PET en oncología, muchas aplicaciones clínicas y de investigación se centralizaron en las enfermedades psiquiátricas y neurológicas. El PET puede revelar lesiones que no pueden ser detectadas por técnicas de imagen anatómica al demostrar el metabolismo y la funcionalidad de la lesión y de regiones adyacentes.

A título indicativo y con carácter general se enumeran circunstancias clínicas genéricas en las que la PET se presenta como particularmente prometedora:

#### 1. Oncología

- a. Diferenciación entre tumores malignos y benignos
- b. Estadaje de la enfermedad
- c. Monitorización de la respuesta a tratamiento
- d. Identificación de recurrencias
- e. Identificación del tumor primario

#### 2. Cardiología

- a. Diagnóstico de miocardio viable en pacientes con enfermedad coronaria.
- b. Diagnóstico de enfermedad coronaria donde otras investigaciones son equívocas.

#### 3. Neurología.

- a. Evaluación prequirúrgica de la epilepsia
- b. Localización del lugar óptimo para la realización de biopsia en tumores cerebrales
- c. Estadaje de tumores cerebrales
- d. Monitorización de recurrencias en tumores cerebrales
- e. Diagnóstico de demencia
- f. Patología neurológica asociada a trastornos sistémicos

- g. Selección de pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda para la realización de una intervención quirúrgica adecuada.

## *II. Objetivos*





## **2. OBJETIVOS:**

Conocer las indicaciones de uso apropiado del PET, en cuanto a la seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia, en base a la evidencia científica disponible.

Determinar si esta tecnología es capaz de proporcionar una mejor información diagnóstica que otras tecnologías disponibles similares o distintas, si ello tiene repercusión en el manejo terapéutico del enfermo y finalmente, si su uso puede aportar mayores beneficios para los pacientes.

Conocer si los resultados de los estudios hasta ahora disponibles apoyan la incorporación del PET en la práctica clínica habitual.



### *III. Material y Métodos*



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura sobre aplicaciones clínicas del PET que consta de dos partes:

##### 3.1.1 Síntesis de los resultados de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

##### a) Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Se hizo una búsqueda manual y automatizada de la literatura existente sobre la tomografía por emisión de positrones en las siguientes fuentes de información:

- The Cochane Library, Medline e INAHTA.
- Contactos con las diferentes agencias de evaluación.

La palabra clave utilizada ha sido positron emission tomography.

##### b) Criterios de inclusión y exclusión

##### ▪ Respecto al diseño

Para evaluar las posibles aplicaciones clínicas del PET se han incluido revisiones sistemáticas realizadas por diferentes Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y publicadas desde el año 1994 hasta el año 1999, en inglés, español, y francés.

Se recoge además información del último borrador de INAHTA (“Joint Project on Positron Emission Tomography”) publicado en octubre de 1999 donde se realiza una síntesis de los resultados de las agencias y otros organismos privados en EE UU con el mismo objetivo: conocer si esta tecnología presenta ventajas respecto a las ya existentes en términos de exactitud diagnóstica y si además esto repercute de manera positiva en el manejo terapéutico del paciente.

Se incluye, asimismo, información que, aunque no se trataba de revisiones sistemáticas, era mencionada repetidamente en la documentación existente sobre el tema.

La mayoría de los estudios sobre el PET evalúan sus posibilidades diagnósticas o de precisión diagnóstica, y son trabajos con significativos defectos metodológicos que deben tenerse en cuenta a la hora de obtener conclusiones.

Muy pocos artículos evalúan esta técnica en términos de eficacia terapéutica, eficacia en resultados para los enfermos e impacto social.

##### ▪ Respecto a la tecnología

Todas los informes de evaluación se han realizado en base a estudios que suministran datos sobre el uso del PET con los marcadores 18-FDG, y menos frecuente con 82-Rb. Se excluyen los estudios sobre PET que utilicen otro tipo de marcadores.

- Respecto a las condiciones clínicas -Contactos con diferentes agencias de evaluación.

Se ha documentado la utilidad del PET en tres áreas clínicas principales: cardiología, neurología y oncología.

- Respecto a la estrategia de búsqueda, se hicieron 3 búsquedas bien diferenciadas en las bases de datos:

### 3.1.2. Revisión sistemática de la literatura científica desde la fecha de la última revisión realizada por las agencias.

#### a) Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Se ha ampliado la última revisión realizada por la VHA (1996-diciembre 1998) a los meses de enero a septiembre de 1999, en las áreas de cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, nódulo pulmonar solitario, cáncer de colon y recto y enfermedad de Alzheimer.

- Respecto a las áreas de cardiología, epilepsia, parkinsonismos, demencias y enfermedades cerebrovasculares

Se ha completado la última revisión sistemática realizada por la NCCHTA y comisionada por la NHS a los meses de marzo de 1998 a septiembre de 1999, siguiendo una metodología explícita, utilizada y publicada por la Veteran Health Administration- VHA (MDRC).

Las fuentes de información utilizadas fueron las siguientes:

-Bases de datos: Medline, The Cochrane Library,

#### 1) Ovid-MEDLINE:

Se amplía la revisión de la VHA al año 1999:

1. tomography, emission computed/
2. limitar 1 al año 1999
3. coin lesion, pulmonary
4. Alzheimer disease
5. Breast neoplasms
6. Lung neoplasms
7. Colorectal neoplasms
8. Head and neck neoplasms
9. (2 & 3), (2 & 4), (2 & 5), (2 & 6), (2 & 7) (2 & 8)

Se complementa la revisión de la NHS en lo relativo a las siguientes indicaciones clínicas:

1. tomography, emission computed/
2. limitar 1 a los años 1998-1999
3. myocardium
4. dementia
5. cerebrovascular disorders
6. epilepsy
7. Parkinson disease
8. (2 & 3), (2 & 4), (2 & 5), (2 & 6), (2 & 7)

#### 2) Búsqueda de artículos en MEDLINE para conseguir la mayor información disponible respecto al coste-efectividad del PET desde 1998-1999:

1. positron emission tomography (freetext search)
2. explode clinical trials/all subheadings
3. explode cost-benefit-analysis/all subheadings
4. 1 & 2
5. 1 & 3

- Estaban duplicados o desfasados por estudios subsiguientes (al mismo nivel de jerarquía y con el mismo propósito) de la misma institución.

- Contenían insuficiente información para juzgar entre la comparación entre casos y controles o no informaban sobre el protocolo de seguimiento para conseguir las imágenes, o de si el análisis era visual o cuantitativo o del tipo de datos cuantitativos utilizados.

3) Finalmente se hizo la búsqueda en la base de datos The Cochrane Library:

1. the Cochrane Database of systematic reviews
2. the Database of Abstracts of reviews of Effectiveness
3. the Cochrane Controlled Trials Register
4. the Cochrane Review Methodology Database.

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión los artículos seleccionados se clasifican conforme al *sistema jerárquico de eficacia diagnóstica de Fryback y Thornbury* en los diferentes niveles de: eficacia tecnológica, eficacia diagnóstica, eficacia terapéutica, impacto en resultados para los pacientes e impacto económico y social (Anexo 1 Tabla 3).

#### b) Criterios de inclusión y exclusión

##### ▪ Respecto al diseño

Para la definición de los *criterios de inclusión* se siguió el mismo protocolo utilizado por la VHA y que correspondía al utilizado por la NCCHTA:

- Artículos que aportaran datos primarios o bien que estuvieran publicados en revistas de prestigio.
- Idiomas inglés, francés y español.
- Tamaño de la muestra superior a 12 personas.
- Se analizaron los artículos completos, no solamente los resúmenes.

- Respecto a los criterios de exclusión, fueron excluidos de la revisión aquellos artículos que:

##### ▪ Respecto a la tecnología

En este informe se limita la búsqueda al 18-FDG empleado para realizar estudios PET (incluidas gammacámaras modificadas) que es el trazador habitualmente empleado. Se excluyen estudios realizados con otro tipo de marcadores.

##### ▪ Respecto a las condiciones clínicas

Estudios que suministren datos sobre las posibles aplicaciones en cardiología, oncología y neurología, y más específicamente sobre las áreas clínicas detalladas en la búsqueda. Los artículos que suministren información sobre otras áreas clínicas son excluidos.

c) Evaluación de la calidad metodológica de los artículos seleccionados.

Tras seleccionar los artículos que cumplen los criterios de inclusión se realiza una evaluación de la calidad metodológica utilizando una ficha de lectura crítica adaptada a la evaluación de pruebas diagnósticas.

Adicionalmente se calificaron los trabajos seleccionados de acuerdo con su calidad metodológica siguiendo las categorías, criterios y requisitos de la Medicina Basada en la Evidencia para pruebas diagnósticas (Anexo 1 Tabla 1).

### **3.2. Encuesta sobre financiación pública del PET**

En una encuesta realizada desde Osteba, dentro del proyecto de colaboración INAHTA, se obtuvo información sobre el nivel de cobertura pública de scanners PET a nivel nacional, regional o local, y sobre el modelo de financiación pública dentro de los sistemas sanitarios de 16 países miembros de la INAHTA.

Para ello se envió un cuestionario estructurado que se presenta en el Anexo 3 (Tabla 4) a las 28 agencias de la red.

La encuesta tuvo una respuesta del 96%. El cuestionario pretendía recoger la información de los diferentes sistemas sanitarios respecto a tres aspectos fundamentales:

1. Nivel de cobertura

2. Modelo de financiación pública
3. Número de pruebas PET en las áreas de cardiología, neurología y oncología reembolsados por los diferentes sistemas de salud durante un año, preguntando la actividad en el periodo entre el 1 de julio de 1998 y el 31 de junio de 1999.



## *IV. Resultados*



## 4. RESULTADOS

### 4.1. Síntesis de las Agencias de Evaluación

En el anexo 1 se presentan por separado las conclusiones de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y organismos privados disponibles hasta el momento.

A continuación se resumen los resultados de 26 evaluaciones realizadas por un total de 12 organismos y agencias de evaluación.

Las evaluaciones difieren en cuanto a los temas de estudio, objetivos y metodología empleada.

La mayoría de los estudios son revisiones sistemáticas, y el resto está formado por revisiones no sistemáticas, síntesis de informes y consenso por un panel de expertos.

En general hacen una búsqueda de la literatura existente desde el año 1990, y únicamente las agencias BCBS TEC y AHCPR amplían la búsqueda a los años 1985 y 1977 respectivamente.

Casi todas las organizaciones evalúan los sistemas tradicionales PET. Las agencias VA TAP, NCHTA y CEDIT recogen información en sus revisiones sobre las técnicas alternativas: gammacámaras PET modificadas con un software de coincidencia o un colimador de 511 keV.

La búsqueda bibliográfica y las fuentes de información son muy diferentes. Las agencias AETS y NCHTA utilizan una metodología similar a

la utilizada por la VA TAP en su revisión de 1996, y la VA TAP actualiza esta revisión al año 1998. La agencia Osteba incluye una síntesis de las revisiones sistemáticas realizadas a partir del año 1994 hasta el año 1997.

Los criterios empleados para la evaluación de la calidad metodológica no son especificados en todas las revisiones, y en las que sí lo son difieren según la agencia u organismo del que se trate.

Las principales indicaciones de uso clínico del PET que se exponen de forma resumida a continuación son:

- Neurología
- Cardiología
- Oncología

#### Neurología

La PET es una técnica de neuroimagen funcional, y se constituye como una herramienta de gran ayuda para la investigación clínica y farmacológica.

Para analizar el metabolismo cerebral, el PET utiliza habitualmente el radiofármaco FDG, y la imagen cerebral que se obtiene son zonas o áreas de mayor o menor captación del marcador, dependiendo del mecanismo locorregional de la glucosa.

Las aplicaciones técnicamente posibles del PET en neurología son muchas, no obstante en ninguna se ha demostrado una evidencia lo suficientemente sólida como para apoyar su uso generalizado en la práctica clínica habitual en este área.

Existe un acuerdo general sobre la baja calidad metodológica de la evidencia disponible que impide apoyar su uso para el diagnóstico diferencial de las demencias, diagnóstico o manejo de tumores cerebrales y enfermedades cerebrovasculares y neurodegenerativas.

No obstante la evidencia existente sobre la utilidad clínica del PET en el manejo de epilepsias refractarias a tratamiento médico y candidatas a cirugía, en el diagnóstico diferencial de recurrencias y radionecrosis en tumores cerebrales radiados y en el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer sugiere que se constituye como una herramienta de gran eficacia diagnóstica, a pesar de que su utilidad en la práctica clínica aún no ha sido establecida.

#### **Epilepsia resistente a tratamiento médico.**

En las epilepsias parciales complejas temporales la cirugía parece un tratamiento efectivo para el manejo de las crisis que no se controlan con el tratamiento farmacológico. Para planificar el tratamiento quirúrgico los pacientes son sometidos a una estrategia diagnóstica multidisciplinaria e integrada, habitualmente constituida por una historia clínica detallada, un EEG no invasivo y una RNM.

Para mejorar la exactitud con la que se localiza el foco epileptógeno pueden emplearse tanto el EEG invasivo como el PET.

La FDG-interictal (entre las crisis) muestra una buena capacidad para lateralizar y focalizar la zona epileptógena a través de la identificación del hipometabolismo de la FDG. Por este motivo se sugiere la utilización del PET en este tipo de

pacientes como herramienta complementaria a la RNM, y para evitar, o al menos intentar reducir el uso de EEG invasivo.

Numerosas agencias y organismos han evaluado el papel del PET en la localización prequirúrgica del área epileptógena en los casos de epilepsias temporales resistentes al tratamiento conservador. La gran mayoría, y en base a la evidencia disponible, sugiere que el PET es una técnica de eficacia diagnóstica superior o complementaria con la de otras técnicas de imagen funcional, pero que la notable escasez de estudios de suficiente calidad metodológica impide considerar la FDG-PET como una herramienta clínica mucho más útil que las disponibles en la actualidad.

Varios informes recomiendan la realización de estudios prospectivos bien diseñados, dirigidos a establecer su eficacia diagnóstica, terapéutica y eficacia en resultados para los pacientes.

Sin embargo para la agencia BCBS TEC los estudios sobre la FDG-PET en esta área clínica cumplen los criterios de calidad metodológica necesarios para decidir la financiación de estas pruebas.

Por tanto la PET podría beneficiar a una pequeña minoría de pacientes en los que el control de los ataques es difícil, pero su impacto sobre el manejo y los resultados en el paciente, así como sus costes-beneficios todavía no se conocen.

## Enfermedad de Alzheimer

Solamente cinco evaluaciones hacen referencia a la contribución del FDG-PET en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y en el diagnóstico diferencial con otros trastornos demenciales eventualmente tratables o de manejo diferente.

En general puede afirmarse que en la Enfermedad de Alzheimer la FDG-PET proporciona un alto nivel de fiabilidad en la confirmación de un diagnóstico de sospecha clínica, con una exactitud diagnóstica comparable o superior al resto de técnicas de diagnóstico por imagen funcional y estructural (TAC, RNM, SPECT, y EEG). Sin embargo la notable escasez de estudios con suficiente calidad metodológica obligaría recomendar la realización de estudios prospectivos rigurosos dirigidos a establecer el papel del PET en el manejo de esta situación clínica y su contribución a mejorar los resultados terapéuticos.

En la actualidad y al no disponer de ninguna opción terapéutica que mejore el curso o pronóstico de esta enfermedad, la información que pueda aportar no es relevante desde el punto de vista clínico-terapéutico. Por este motivo un terreno de interés es el uso del PET como instrumento de ayuda a la investigación clínica y farmacológica en la Enfermedad de Alzheimer.

### **Tumores cerebrales**

La agencia BCBS TEC concluye en su revisión que la FDG-PET no parece superior a otras técnicas de neuroimagen diagnóstica, y que la evidencia científica disponible no es suficiente para establecer

el efecto de esta tecnología sobre el manejo de los tumores cerebrales y sobre los resultados en el paciente.

La AETS señala como hallazgo importante la capacidad de esta técnica, superior incluso al TAC y la RNM pero no al SPECT, para distinguir lesiones por radionecrosis de recidivas y/o lesiones residuales en tumores operados y radiados, especialmente gliomas. Sin embargo no es posible respaldar su utilidad diagnóstica en esta área, al sustentarse estas conclusiones en estudios con carencias metodológicas importantes, por lo que sugieren que se hagan estudios prospectivos controlados.

### **Enfermedades cerebrovasculares y neuro-degenerativas**

Los estudios del PET en el sistema nervioso central, permiten evaluar el metabolismo y la perfusión del cerebro, y de esta forma hacer un mapeo de las diferentes regiones cerebrales y localizar los distintos receptores a nivel central. Las aplicaciones más importantes incluyen el diagnóstico diferencial, la monitorización de la respuesta al tratamiento y la mejora en el conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos en esta área clínica.

Las revisiones concluyen que mientras que el PET ha contribuido al conocimiento de los mecanismos fisiológicos y bioquímicos de las enfermedades neurológicas, no está claro que esta información pueda mejorar el manejo y los resultados del paciente. No existe evidencia suficiente para establecer definitivamente la efectividad y eficiencia del PET en estas indicaciones. Las

agencias AETS, NCCHTA y OSTEBA recomiendan estudios prospectivos para definir la contribución del PET en estas áreas clínicas.

### **Cardiología**

Las dos aplicaciones clínicas principales del PET en cardiología son la evaluación de la perfusión (detectar zonas de isquemia y necrosis) y la viabilidad del miocardio (identificar áreas que preserven el metabolismo, aun siendo isquémicas).

La diferenciación del miocardio isquémico del necrótico, es difícil en base a algunos procedimientos: criterios clínicos, electrocardiográficos, evaluación de la función ventricular en reposo y coronariografía. Es aquí donde las técnicas de Medicina Nuclear, encabezadas por el PET, jugarían un papel definitivo en la determinación de la perfusión y fundamentalmente de la viabilidad de miocardio. Esto es de una importancia crucial para tratar de optimizar la relación riesgo-beneficio de procedimientos terapéuticos complejos (como es el caso del trasplante cardíaco en pacientes con severa disfunción del ventrículo izquierdo) y con altas tasas de morbi-mortalidad en un grupo de pacientes de alto riesgo.

Existen numerosas técnicas de diagnóstico no invasivas que permiten evaluar la perfusión y viabilidad de miocardio, y de esta forma seleccionar los pacientes con enfermedad coronaria susceptibles de revascularización, y que por lo tanto se beneficiarán de esta acción terapéutica.

Las más importantes, fundamentalmente en los estudios de perfusión, son la SPECT y la escintigrafía planar que utilizan la administración de talio-201 y tecnecio-99 respectivamente. Entre los métodos más utilizados para la determinación de la viabilidad de miocardio, se encuentra la ecocardiografía con dobutamina.

La información metabólica aportada por el PET parece ayudar en la selección de pacientes ya conocidos como enfermos coronarios y susceptibles de revascularización, mejorando los resultados y reduciendo los costes al evitar otras pruebas diagnósticas y terapéuticas innecesarias.

Los sistemas PET ofrecen una calidad de imagen superior a los sistemas de diagnóstico convencionales. Las dos modalidades de PET, gamma-cámara PET para obtener imágenes por coincidencia, y las gamma-cámara PET con colimador para 511 Kev, son más baratos, más sencillos técnicamente y más asequibles que los sistemas PET tradicionales.

### **Perfusión de miocardio**

Las agencias AHCPR, la ECRI y la BCBS TEC utilizan para estos estudios el 82-Rb, y además la agencia BCBS TEC restringe estos estudios a pacientes con riesgo intermedio de padecer enfermedad coronaria. El CEDIT valora la posibilidad de utilizar el SPECT convencional para obtener imágenes mediante una detección por coincidencia.

La AETS presenta una síntesis de las revisiones de dos agencias sobre la exactitud del PET frente a

otras técnicas diagnósticas, y las consecuencias que ello pueda tener en el manejo y pronóstico del enfermo, fundamentalmente con vistas a la revascularización.

El 82-Rb PET cumple los criterios de la BCBS TEC para la detección de pacientes con riesgo intermedio de sufrir futuros eventos cardíacos (se entiende por riesgo intermedio una probabilidad del 25-75% de tener una oclusión del 50% o más de la arteria coronaria izquierda, o una oclusión del 70% o superior de otra arteria coronaria).

El CEDIT no encuentra suficiente evidencia que permita apoyar el uso del SPECT convencional para obtener imágenes mediante una detección por coincidencia para el estudio de la viabilidad y perfusión de miocardio. Solamente garantiza la obtención de imágenes de calidad si se utilizan marcadores de alta energía como el tecnecio-99.

Los informes en general asumen que el PET y el resto de tecnologías de imagen diagnósticas son similares, o incluso superior en el caso del Talio-201 SPECT, en cuanto a exactitud diagnóstica se refiere, pero no se puede concluir definitivamente que un método sea superior al otro en el diagnóstico de patología coronaria a causa de los importantes defectos metodológicos de los estudios.

Además no se puede deducir de los datos hasta el momento disponibles si la mayor exactitud diagnóstica conseguida por el PET respecto al resto de estrategias diagnósticas no invasivas, contribuye al manejo de los pacientes y a mejorar los resultados.

El PET es más caro que el resto de técnicas no invasivas, y no ha sido capaz de reemplazar a la angiografía en pacientes sintomáticos de enfermedad coronaria.

Son necesarios estudios prospectivos que reflejen la efectividad y los costes-beneficios del PET en el diagnóstico y manejo de pacientes con patología coronaria.

### **Viabilidad de miocardio**

Las mismas agencias que evalúan la perfusión de miocardio, hacen una valoración sobre el papel del PET en la detección de tejido miocárdico viable.

Cuando se trata de localizar el tejido miocárdico viable, el PET se ha mostrado superior al Talio-201 SPECT y a la ecocardiografía con dobutamina.

No obstante, estas evaluaciones encontraron pocos estudios comparativos y de baja calidad metodológica para poder establecer la utilidad clínica del PET en esta área, y su contribución en prevenir nuevos problemas coronarios.

La gamma-cámara PET de imagen por coincidencia y gamma-cámara PET con colimador se han propuesto como alternativas al PET tradicional para determinar la viabilidad del miocardio. La NCCHTA identifica como principal cuestión a investigar el coste efectividad de estas dos técnicas para seleccionar pacientes candidatos a revascularización de miocardio.

### **Monitorización de la respuesta al tratamiento**

HAYES (1996) concluye que no se ha establecido la utilidad clínica del PET para determinar los efectos de un tratamiento dietético, farmacológico y/o quirúrgico en pacientes cardiopatas o con factores de riesgo cardiovascular.

### **Oncología**

Las posibles aplicaciones diagnósticas del PET en oncología son prácticamente ilimitadas, y las evaluaciones se restringen habitualmente a un número limitado de áreas clínicas, siendo las más frecuentes en cabeza y cuello, pulmón, mama, colon y recto, y menos frecuentemente linfomas, melanomas y tiroides.

Las circunstancias clínicas en las que el PET se presenta particularmente prometedora son el diagnóstico y estadiaje de tumores, diagnóstico diferencial entre radionecrosis y recidivas, y la monitorización de la respuesta al tratamiento. La FDG-PET es el marcador más utilizado en este tipo de estudios.

### **Estadiaje de cáncer de pulmón y diagnóstico de nódulo pulmonar solitario**

En el estadiaje de cáncer de pulmón de células no pequeñas (el cáncer de pulmón más frecuente) el PET podría minimizar el uso de procedimientos no invasivos en el diagnóstico y monitorización de la respuesta al tratamiento.

El PET se propone como alternativa a los métodos de diagnóstico invasivos, para caracterizar los NPS

dudosos en el TAC (generalmente de tamaño inferior a 4 cm).

La evidencia existente sobre la utilidad clínica del PET en el diagnóstico y estadiaje de cáncer de pulmón y en el diagnóstico de NPS difiere según la agencia evaluadora.

Por una parte la BCBS TEC argumenta que la PET cumple criterios en ambas indicaciones para que puedan ser financiadas, y que adicionalmente podría modificar el manejo de estos pacientes.

Por el contrario, según la ECRI el uso del PET mejora los resultados y reduce los costes únicamente en el estadiaje del cáncer de pulmón de células no pequeñas ya conocido, pero no en el diagnóstico del NPS.

Para la AETS el PET es una buena alternativa para el estadiaje y diagnóstico del cáncer de células no pequeñas y para el diagnóstico de NPS, teniendo siempre presente la pobre calidad metodológica de los estudios.

Otras agencias como la HAYES y VA TAP argumentan una deficiente calidad metodológica en los estudios que evalúan la exactitud del PET y su contribución al manejo de los pacientes, y destacan la necesidad de realizar estudios prospectivos bien diseñados para obtener la suficiente evidencia que permita establecer o no el uso rutinario de esta técnica en la práctica oncológica habitual



## Otras indicaciones

El valor del PET en otras localizaciones y circunstancias clínicas es más difícil de fijar por la falta de estudios comparativos con otras técnicas y por la escasa validez de los trabajos.

Las revisiones fueron incapaces de establecer firmemente el papel del PET en otras indicaciones oncológicas a la luz de la evidencia científica disponible en la actualidad.

Recientes revisiones de HAYES (1999) confirman estos resultados en el cáncer de mama, melanoma y linfoma, y sugieren que el PET puede ser una herramienta complementaria a las técnicas de imagen convencional para confirmar la recurrencias de cáncer colorrectal post-tratamiento si estos resultados modificaran el manejo y los resultados en el paciente.

La revisión de la agencia VHA (1998) sugiere que la optimización en el estadiaje preoperatorio de cáncer colorrectal conseguida al incorporar el PET a la estrategia diagnóstica rutinaria, debería confirmarse con estudios prospectivos bien diseñados.

Los resultados de la evaluación realizada por la AETS (1997) sugieren una exactitud diagnóstica del PET comparable a la RNM en el diagnóstico de recurrencia y metástasis hepáticas del cáncer colorrectal.

Si hacemos alusión a la utilidad del PET en el cáncer de mama, la última revisión de la VHA (1998) señala que hasta conseguir una mejor

resolución espacial en los estudios PET (es decir, que sea capaz de detectar lesiones inferiores a 1cm) y ante la posibilidad de falsos negativos, el PET no puede reemplazar a la resección ganglionar en axila para descartar o confirmar su afectación.

Además no se conoce con exactitud su eficacia en el diagnóstico primario de cáncer de mama, debido a que las conclusiones obtenidas a este respecto se basan en estudios con importantes sesgos. Destacar la necesidad de estudios rigurosos que reflejen la utilidad del PET en recurrencias y metástasis de cáncer de mama, así como las posibilidades de ser utilizado como test pronóstico en este área clínica.

Otra consideración de interés es la falta de estudios en estas áreas sobre la eficacia terapéutica, impacto en resultados para el paciente e impacto socioeconómico.

Las agencias destacan la necesidad de ensayos clínicos controlados adecuadamente diseñados para cada una de las situaciones clínicas donde se presuma una mayor utilidad, con el fin de dejar de considerar el PET como una técnica en evaluación permanente, y poder definir y apoyar su contribución relativa en el manejo de pacientes oncológicos.

Evaluaciones recientes hechas por la NCHTA y VA TAP proponen estudios rigurosos sobre las diferentes modalidades de PET, más sencillas y menos costosas que el PET convencional.

## 4.2. Revisión sistemática de la literatura científica

Se realiza una revisión sistemática de la literatura científica desde la fecha de la última revisión realizada por las agencias (año 1998) hasta la actualidad (agosto 1999).

La mayoría de los estudios PET que se identificaron son trabajos sobre la eficacia de la tecnología y sobre su exactitud diagnóstica, todos con fallos metodológicos significativos que tienden a sobrestimar la precisión diagnóstica del PET. Esto unido a la heterogeneidad de los resultados y de las diferentes situaciones clínicas estudiadas, hizo que se desestimara la utilización de técnicas de metaanálisis para la sumarización de los resultados.

Nivel de eficacia	Cabeza y cuello	Mama	Colon y recto	Pulmón	Miocardio	Tumores	Epilepsia	E. de	Enfermedad cerebro-
Eficacia Técnica	1	1		1				1	
Eficacia diagnóstica	5		3	5	2	1	1		1
Eficacia para el juicio diagnóstico									
Eficacia terapéutica									
Eficacia en resultados									
Eficacia social									

El número de artículos identificados en la búsqueda fueron 95 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión esta cifra inicial se redujo a 22.

Se seleccionaron además 2 artículos sobre coste-efectividad: un análisis mediante un árbol de decisión en el manejo de cáncer de células pequeñas, y un metaanálisis sobre el coste-efectividad de las diferentes alternativas diagnósticas en enfermos coronarios (Anexo 2 Tabla 10).

Indicaciones clínicas	Número de artículos identificados en la búsqueda	Número de artículos seleccionados que cumplen los criterios de inclusión
Cáncer de cabeza y cuello	8	6
Cáncer de pulmón	17	6
NPS	0	0
Cáncer colon y recto	4	3
Cáncer de mama	3	1
Tumores cerebrales	2	1
Enfermedad de Parkinson	7	0
Demencia(Enf. de Alzheimer)	2	1
Enfermedad cerebrovascular	11	1
Epilepsia	15	1
Miocardio	26	2

Ninguno de los trabajos seleccionados cumplía todos los criterios de la Medicina Basada en la Evidencia para estudios de evaluación de pruebas diagnósticas (Anexo 1 Tabla 2).

Se calificaron los artículos seleccionados de acuerdo con su calidad metodológica. Del número total de trabajos, 4 fueron calificados como C, 17 como D y solo 1 como B.

Indicación clínica	Número	A	B	C	D
Cáncer de cabeza y cuello	6	0	0	0	6
Cáncer de pulmón	6	0	0	2	4
Cáncer de colon y recto	3	0	0	0	3
Cáncer de mama	1	0	0	0	1
Miocardio	2	0	0	0	2
Tumores cerebrales	1	0	0	0	2
Alzheimer	1	0	0	1	0
Enfermedad cerebrovascular	1	0	1	0	0
Epilepsia	1	0	0	1	0

Tras la revisión y actualización de la literatura científica desde el año 1998 hasta septiembre de 1999, la conclusión final es la baja calidad de la información disponible sobre las indicaciones clínicas para realizar una prueba PET. Se mantienen por tanto las conclusiones de las anteriores evaluaciones realizadas por las diferentes agencias y organismos sobre el uso del PET en las áreas de cardiología, oncología y neurología.

## **Oncología**

### **Cáncer de pulmón**

La mayoría de los estudios definen el PET como una herramienta de diagnóstico útil en la caracterización y diagnóstico del NPS, en el estadiaje N (afectación de nódulos linfáticos mediastínicos o hiliares) y M (metástasis a distancia), en la monitorización de la respuesta a tratamiento, en la diferenciación de radionecrosis y recidivas, y en la determinación del pronóstico de la enfermedad al aportar información sobre las características biológicas del tumor.

Además, coinciden en subrayar una mejoría de la exactitud diagnóstica en el estadiaje N si el PET se utiliza como técnica de diagnóstico complementaria a los modelos de imagen anatómica, como es el caso del TAC.

Dos trabajos estudiaron la capacidad de las gammacámaras modificadas que obtienen imágenes por coincidencia para detectar y diagnosticar lesiones pulmonares como malignas. En el estudio de Tatsumi (1999) no se pudieron comparar los resultados con los obtenidos por otros estudios con

PET de cuerpo entero, pero concluían que las gammacámaras proporcionaban una gran exactitud diagnóstica en la caracterización de lesiones pulmonares.

Wolfgang (1999) conduce un estudio comparativo entre el PET y las gammacámaras modificadas en el que los resultados de ambas para la detección y estadiaje N de cáncer de pulmón son comparables si el análisis es visual; en caso de que la interpretación de las imágenes se obtenga mediante un análisis semicuantitativo y se empleara la corrección de la atenuación para las gammacámaras los resultados probablemente se aproximarían a los del PET.

### **Cáncer de mama**

Las 4 áreas para su posible aplicación clínica son la detección y diferenciación de tumores de mama primarios, el estadiaje axilar, detección de tejido residual o metástasis, y la monitorización de la respuesta a tratamiento.

Se encontraron 3 artículos que cumplían los criterios de muestreo, pero solamente 1 cumplía los criterios de inclusión. Este estudio se calificó dentro del nivel de eficacia técnica.

Hasta el momento, la evidencia existente es insuficiente para apoyar el uso del PET dentro de la práctica clínica habitual en el diagnóstico primario de cáncer de mama y en el estadiaje N. No puede por lo tanto sustituir a la disección axilar en el caso de sospecharse afectación de los ganglios a este nivel.

## Cáncer de cabeza y cuello

Cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionados 6 estudios, 5 se referían a exactitud diagnóstica y 1 a eficacia técnica. Todos los estudios eran series de casos y fueron calificados de baja calidad metodológica, lo que nos obliga a ser cautos en nuestras conclusiones.

Respecto a la utilidad del PET en la detección de tumores primarios no conocidos en pacientes con adenopatías cervicales, Greven (1999) sugiere que el PET no es superior, y por tanto no puede sustituir a la confirmación histopatológica.

En los estudios de Aasar (1999) se define al PET como una herramienta de diagnóstico útil para la detección de tumores de cabeza y cuello no conocidos en pacientes que únicamente manifiestan adenopatías cervicales.

El trabajo realizado por Hanasono (1999) evalúa la capacidad del PET para el diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello, y concluye que el PET se perfila como una técnica de diagnóstico complementaria al TAC y a la RNM.

Los trabajos de Farber y Hanasono (1999) subrayan la alta sensibilidad del PET para diferenciar recurrencias de radionecrosis y tejido residual.

Solamente el estudio de Kitagawa (1999) evalúa la capacidad del PET en la monitorización de la respuesta al tratamiento y en la modificación de los planes terapéuticos que esto conllevaría, y concluye que se perfila como una técnica útil para la

monitorización de la respuesta a tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia.

El trabajo de Stokel (1999) informa de una gran sensibilidad conseguida con las gammacámaras modificadas en el estadiaje N (ganglios linfáticos) y en las recurrencias de tumores de cabeza y cuello primarios. Por el contrario, el trabajo de Hanasono (1999) no considera al PET útil en el estadiaje N de estos tumores.

## Cáncer colorrectal

De un total de 4 estudios, 3 cumplen los criterios de inclusión y son incluidos en nuestra revisión. Todos son series de casos y de eficacia diagnóstica. Los trabajos evalúan el papel del PET en el estadiaje de cáncer colorrectal, dos en el caso de recurrencias y uno en el caso de cáncer primario de colon y recto.

En el trabajo de Abdel-Nabi (1999) el PET parece superior al TAC en el estadiaje de cáncer colorrectal primario y muestra alta una sensibilidad para la detección de cáncer primario.

En los casos de alta sospecha de recurrencia (Flamen 1999) el PET ofrece un valor adicional a los métodos de diagnóstico convencionales con resultados inconclusos, o bien resultados normales pero con niveles altos del antígeno carcínogeno embrionario (aumenta en los casos de recurrencias)

El PET fue más sensible y exacto que el TAC en la detección de cáncer colorrectal recurrente (Valk 1999) El diagnóstico de un tumor irreseccable evitaría cirugías innecesarias y consecuentemente reduciría los costes de tratamiento y las

consecuencias indeseables de un procedimiento terapéutico inadecuado para el paciente.

### **Cardiología**

De un total de 26 artículos identificados en la búsqueda, solamente 2 cumplían los criterios de inclusión.

Son estudios de casos de series consecutivos, sobre eficacia diagnóstica, con importantes defectos metodológicos que impiden determinar la validez de los estudios y nos obliga a interpretar los resultados con cautela y siempre bajo la premisa de la baja calidad metodológica de los diseños.

En el trabajo de Di Carli (1999) se estudia mediante las imágenes obtenidas con PET la relación entre el grado de severidad de la perfusión y la viabilidad de miocardio. Únicamente en los casos en que la perfusión está severamente reducida la viabilidad del miocardio está igualmente afectada. En los casos restantes (perfusión débil o moderadamente reducida) no existe una relación directamente proporcional entre el grado de perfusión y la viabilidad de miocardio, de manera que el PET permitiría conocer los patrones del metabolismo miocárdico para determinar los segmentos viables, y por consiguiente susceptibles de mejora tras revascularización.

Baumgartner (1999) realiza un estudio comparativo en pacientes que serán sometidos a trasplante cardíaco, sobre la evaluación de la viabilidad de miocardio mediante la ecocardiografía con dobutamina, el PET y el SPECT con talio-201, y compara los resultados con muestras histológicas.

Los estudios hasta la actualidad disponibles sugieren que el PET y el SPECT ofrecen un valor predictivo negativo muy alto y que son más sensibles que la ecocardiografía con dobutamina en la evaluación de viabilidad miocárdica, pero menos específicos. Este estudio explica la mayor especificidad de la ecocardiografía con dobutamina porque detecta únicamente segmentos de miocardio con más de un 25% de miocitos viables, que serían los que se beneficiarían de las técnicas de revascularización.

### **Neurología**

#### **Enfermedad de Alzheimer**

De un total de 2 artículos seleccionados en la búsqueda, un estudio de eficacia técnica cumple los criterios de inclusión. No se encuentra ningún estudio de eficacia diagnóstica. La evidencia de los estudios de eficacia técnica recientes sugieren un interés creciente en identificar los mecanismos fisiopatológicos de los procesos demenciales y neurológicos a través de las imágenes funcionales obtenidas mediante PET.

El estudio de Teipel (1999) sugiere una correlación entre la atrofia del cuerpo calloso y un hipometabolismo regional de glucosa, independientemente de la degeneración de la sustancia blanca en pacientes con demencia.

#### **Epilepsia**

Se identifican en la búsqueda 15 artículos, de los que solamente 2 cumplen los criterios de inclusión. Ambos son de eficacia diagnóstica.

El estudio de Jin Won (1999) compara la sensibilidad de la RNM, PET y SPECT en la lateralización del foco epileptógeno. La concordancia global de los tres modelos de diagnóstico ocurrió en el 67% de los pacientes.

El PET es el más sensible, aunque únicamente permite una localización global de la zona, y no tan precisa como se desearía en la localización prequirúrgica. El PET y el SPECT pueden ser utilizados como herramientas complementarias en los casos de lateralizaciones imprecisas mediante RNM y vídeo-EEG.

El segundo estudio no fue incluido finalmente en nuestra revisión porque únicamente disponíamos del resumen (abstract), no del artículo completo.

### **Tumores cerebrales**

En la búsqueda se identifican 1 artículo que cumple los criterios de inclusión y es de eficacia diagnóstica.

El 2[C-11]timidina PET es un método más sensible (Eary 1999) que la 18-FDG PET para el diagnóstico, monitorización y diagnóstico diferencial de recurrencias y radionecrosis en pacientes con tumores cerebrales.

### **Enfermedades cerebrovasculares**

De un total de 11 artículos detectados solo 1 cumple los criterios de inclusión

Una estrategia combinada de RNM y PET (Darleen 1999) permite identificar un mayor número de

imágenes anormales en pacientes con la enfermedad de las células en herradura. El utilizar esta información para predecir futuros eventos cerebrovasculares, obligaría a la realización de estudios posteriores.

### **4.3. Financiación pública del PET según sistemas sanitarios**

Se realiza una encuesta con el objeto de conocer la financiación pública de los diferentes sistemas sanitarios de 16 países miembros de INAHTA.

Los países o regiones entrevistados que no disponen actualmente de aparatos PET son Chile, Nueva Zelanda, Andalucía (España) y Alberta (Canadá)

Los países donde se realizan pruebas con fines de investigación pero no se reembolsan las pruebas realizadas con fines diagnósticos son Israel, Alemania, Noruega y Austria.

Dos agencias no tuvieron acceso a la información de sus países: Gran Bretaña y Francia.

De los restantes países (un total de 9 países que se desglosan en 11 sistemas sanitarios) se obtuvieron los datos del número de PET reembolsados públicamente en las distintas áreas clínicas durante el periodo comprendido entre 1 de julio de 1998 y el 30 de junio de 1999.

En el caso de la VHA el período corresponde a un año comprendido entre junio 1997-julio 1998. Suiza responde al cuestionario sobre un plazo de un año comprendido entre enero 1998 y diciembre de 1998. En los casos en que se responde en un

período de 6 meses (Dinamarca y Nueva Zelanda) se hace una estimación anual de la actividad.

En Nueva Zelanda no hay aparatos PET. Sin embargo existe un acuerdo con un hospital de Melbourne para realizar pruebas PET en el caso de epilepsias candidatas a tratamiento quirúrgico. Nos informan de 4 casos reembolsados con fondos públicos durante el periodo de 1 de enero-30 de junio 1999, y se hace una estimación de esta actividad a un año.

- **Nivel de cobertura**

Respecto al nivel de cobertura de los países con financiación pública y que respondieron al cuestionario, Dinamarca, Holanda, Austria y Australia, tienen un sistema nacional de cobertura. Países como España, EE UU (VHA) y Francia disponen de un sistema sanitario de cobertura pública a nivel nacional y regional. Solamente Suiza y Finlandia disponen de sistemas sanitarios a nivel regional o local (Anexo 3 Tabla 1)

- **Modelos de financiación pública**

Respecto al modelo de decisión del reembolso público en las diferentes indicaciones clínicas, aproximadamente un 50% de los países o regiones deciden la financiación caso por caso y el otro 50% según concierto (Anexo 3 Tabla 2)

- **Financiación pública según indicaciones clínicas**

Las pruebas PET que con mayor frecuencia se financian con fondos públicos pertenecen al área de

oncología, seguida por neurología y cardiología (Anexo 3 Tabla 3).

A continuación se detallan las indicaciones costeadas más frecuentemente por los sistemas sanitarios que respondieron al cuestionario ( un total de 11 sistemas sanitarios).

Los países que mayor pruebas PET reembolsan por 100.000 habitantes son EE UU (VHA), Suiza, Dinamarca, y Australia. La mayor parte de estas pruebas se realizan en el área de oncología, principalmente en el caso de EE UU (VHA) y Dinamarca (Actividad anual estimada: Anexo 3 Tabla 6).

### *1. Neurología*

Los países que costean con fondos públicos mayor número de pruebas PET en el campo de la neurología son Suiza Australia y Finlandia.

La indicación clínica en la que coinciden un mayor número de países en su financiación pública es la epilepsia (8 países), seguida de la enfermedad de Alzheimer, las enfermedades neurodegenerativas y los tumores cerebrales (5 países), pero con una gran variabilidad respecto al número de pruebas PET en cada área clínica.

El mayor número de pruebas PET que se reembolsan respecto al total de las realizadas en neurología son las de epilepsia y tumores cerebrales que suponen conjuntamente un 75% del total.

Finlandia es el país que más pruebas PET costea para el estudio de la enfermedad de Parkinson.

En el caso de Suiza la epilepsia y los tumores constituyen un 36% y un 44% respectivamente del total de pruebas neurológicas PET anualmente reembolsadas.

## 2. Cardiología

Este área clínica representa el 6,48% de la actividad total reembolsada en un año (Anexo 3 Tabla 3)

Hay 5 países que costean la aplicación del PET para la evaluación y determinación de la viabilidad de miocardio y solamente 2 lo hacen para el estudio de la perfusión. En Australia las pruebas en cardiología constituyen un 1,2% del total de su actividad anual, sin especificar qué porcentaje correspondería a la viabilidad y a la perfusión de miocardio.

Todos los países que reembolsan las pruebas PET para determinar la perfusión de miocardio también costean las de viabilidad miocárdica, éstos son VHA (EE UU) y Suiza. Mientras que otros países sólo reembolsan su uso para determinar la viabilidad de miocardio, como es el caso de Quebec, Finlandia y Dinamarca.

En el sistema sanitario VHA de EE UU el 50% de la actividad anual del PET en cardiología son estudios sobre la viabilidad, mientras que el otro 50% son estudios sobre la perfusión de miocardio. Sin embargo, en Suiza la actividad anual en este área clínica solamente representa un 3% para la viabilidad de miocardio.

## 3. Oncología

Constituye el 64% del total de la actividad anual financiada públicamente.

Los países con mayor número de PET al año por 100 000 habitantes en esta área clínica son VHA (EE UU), Dinamarca y Suiza, seguidos de cerca por Australia y País Vasco.

Las tres áreas oncológicas que son costeadas por la gran mayoría de los países son el cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, y los linfomas, los países restantes reembolsan también las indicaciones de cáncer de mama, colorrectal y melanomas.

La indicación clínica donde se costea un mayor número de PET al año es el cáncer de pulmón, seguido de linfomas, cáncer de cabeza y cuello y colorrectal.

Destaca el caso de Suiza donde se reembolsan al año 302 pruebas PET por melanomas, lo que supone hasta un 25% del total de indicaciones oncológicas reembolsadas en ese país.



## *V. Conclusiones*



## 5. CONCLUSIONES

Los informes de evaluación revisados que publican una síntesis de información científica sobre las indicaciones del PET en la práctica clínica desde 1977 hasta la actualidad (1999), coinciden en que hay un mayor conocimiento sobre la exactitud diagnóstica del PET en las áreas de cardiología, neurología y oncología. Sin embargo las evaluaciones no han establecido en qué grado el uso del PET contribuye a mejorar el manejo del paciente en estas tres áreas clínicas y si repercute por tanto en resultados beneficiosos para él.

También coinciden sobre la baja calidad de la evidencia disponible que impide apoyar su uso generalizado en la práctica clínica habitual.

Tras la revisión y actualización de la literatura científica desde el año 1998 hasta septiembre de 1999, la conclusión final fue la baja calidad de la información disponible sobre las indicaciones clínicas para realizar una prueba PET. Se mantienen por tanto las conclusiones de las anteriores evaluaciones realizadas por las diferentes agencias y organismos sobre el uso del PET en las áreas de cardiología, oncología y neurología.

No obstante, la evidencia científica disponible sugiere que el PET se constituye como una técnica de diagnóstico potencialmente útil cuando se evalúa su utilidad clínica en el manejo de epilepsia, diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer, diagnóstico y estadiaje del cáncer de pulmón de células no pequeñas y en la caracterización del NPS.

- Varias organizaciones han evaluado las **indicaciones cardiológicas** del PET. Los resultados apuntan que mientras el 82-Rb PET y la FDG PET son comparables, e incluso superiores a otras técnicas de medicina nuclear para estudiar la perfusión y viabilidad del tejido miocárdico, no parece que constituyan una herramienta de diagnóstico que demuestre mejores resultados en términos de coste-efectividad que la angiografía, el ecocardiograma o el SPECT.
- En el manejo de pacientes con **epilepsia** refractaria al tratamiento médico el PET parece comparable e incluso superior a los métodos de diagnóstico no invasivos, sin embargo se desconoce cómo puede influir en el manejo y en la mejora de los resultados para el paciente.
- La mejoría en la exactitud diagnóstica alcanzada por el PET en determinadas circunstancias clínicas, como la **Enfermedad de Alzheimer**, no es relevante desde el punto de vista clínico-terapéutico, al no disponerse en la actualidad de un tratamiento efectivo que mejore el curso de esta patología.
- El PET despierta un mayor interés en el campo de la oncología. A lo largo del año 1998, varias organizaciones evaluaron su papel en el manejo de pacientes oncológicos (no incluyen tumores del SNC). En general coinciden en la prometedora utilidad clínica del PET en el estadiaje y diagnóstico del cáncer de pulmón y en la caracterización del NPS, sin que se haya podido establecer en los restantes cánceres. Su utilidad en el diagnóstico de **NPS** y estadiaje

de **cáncer de pulmón de células no pequeñas**, despierta no obstante una gran controversia.

Tanto HAYES y la VA TAP concluyen que no hay evidencia suficiente para poder sustentar la eficacia del PET en el manejo del cáncer de pulmón, mientras la asociación BCBS americana encuentra una evidencia más sólida sobre la exactitud del PET en ambas entidades, y considera que permitiría incluso modificaciones en el manejo terapéutico del paciente. Sin embargo los tres organismos coinciden en afirmar que el impacto que el PET pueda ocasionar en el manejo de los pacientes es todavía desconocido. La ECRI resume que el PET mejora los resultados y reduce los costes únicamente en los casos ya conocidos de cáncer de pulmón, no en el diagnóstico primario, al descartar previamente a la cirugía la existencia de metástasis.

Las discrepancias existentes entre las diferentes evaluaciones y estudios son causadas por los distintos criterios de inclusión y exclusión de los estudios, por las variaciones en el objetivo de cada evaluación y por los criterios de calidad metodológica empleados. De este modo la falta de transparencia metodológica o la pobre calidad de la misma, dificultan el hacer comparaciones válidas entre las diferentes evaluaciones y establecer unos resultados sólidos basados en la mayor evidencia disponible.

Destacar que a pesar de la pobre calidad de los estudios y de que casi en su totalidad evalúan únicamente la precisión diagnóstica del PET, con frecuencia se extrapolan los resultados a la población general. Es importante señalar que la

validez de los estudios es esencial para que los resultados obtenidos sean sólidos.

Las evaluaciones sugieren en su mayoría, que la ausencia de evidencia científica sólida obliga a la realización de investigaciones evaluativas rigurosas. De esta forma se obtendría la suficiente evidencia como para decidir si esta tecnología debe ser o no aceptada como prestación pública. En el caso de la introducción del PET sin previa evaluación, su uso generalizado y no sistemático, impediría obtener conclusiones.

Considerando que el principal problema con el que nos encontramos es la baja calidad de los estudios, en el último informe de la VA TAP (1998) se proponen modelos de calidad metodológica para evaluar la eficacia de las pruebas diagnósticas que podrían servir de base a futuras investigaciones sobre el PET.

Con relación a los análisis sobre coste-efectividad, la mayoría se obtienen por recopilación de la literatura científica disponible, y no son por tanto tan convincentes como podrían serlo los estudios prospectivos que permitirían evaluar la reproductibilidad de los trabajos retrospectivos preliminares.

Otro aspecto a considerar es que la evidencia en que se apoyan muchas tecnologías utilizadas en la práctica clínica habitual y en la que también se sustenta su cobertura, puede ser igualmente deficiente y puede mostrar una utilidad clínica inferior al PET.

Es importante señalar que actualmente se están utilizando gammacámaras convencionales modificadas con un software de coincidencia o colimadores de alta energía para obtener imágenes por emisión de positrones. Deberían ser asequibles y técnicamente más sencillas que el PET, y podrían tener un gran impacto sobre el coste-efectividad de una tecnología diagnóstica de altos costes. La mejora y optimización de estos sistemas de diagnóstico harán, en un futuro próximo, que se constituyan como una parte importante de las técnicas de Medicina Nuclear.

La imagen obtenida por gamma -cámaras modificadas parece ser inferior a las obtenidas por un PET de cuerpo entero, pero superior a la del SPECT. Hay estudios en oncología donde las gammacámaras no son capaces de detectar lesiones de pequeño tamaño, que sí eran detectados por el PET de cuerpo entero, por lo que se sugiere antes de su inclusión en la práctica oncológica de rutina, la mejora y optimización de dichos sistemas de diagnóstico.

Con carácter general, parece que lamentablemente una tecnología de imagen extraordinariamente sugestiva por su fundamento fisiopatológico y potencialmente muy útil por su poder teórico para sustituir a técnicas diagnósticas más agresivas, permanece en el terreno de la investigación, por carencia de estudios bien diseñados en su origen.



## *VI. Glosario*





## 6. GLOSARIO

<b>AETS</b>	AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS. MADRID.	<b>OSTEBA</b>	SERVICIO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS DEL PAIS VASCO
<b>AHCPR</b>	AGENCY FOR HEALTH CARE POLICY AND RESEARCH. EE UU.	<b>PET</b>	TOMOGRFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES
<b>AHFMR</b>	ALBERTA HERITAGE FOUNDATION FOR MEDICAL RESEARCH. CANADÁ.	<b>82-RB</b>	82-RUBIDIO
<b>BCBS</b>	BLUE CROSS AND BLUE SHIELD ASSOCIATION. EE UU.	<b>RNM</b>	RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA
<b>CEDIT</b>	COMITÉ D'ÉVALUATION ET DE DIFUSSION DE INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES. PARÍS.	<b>SE</b>	SENSIBILIDAD DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA
<b>ECRI</b>	EMERGENCY CARE RESEARCH INSTITUTE. EE UU.	<b>SFOSS</b>	MEDICAL TECHONOLOGY SECTION OF THE SWISS FEDERAL OFFICE OF SOCIAL SECURITY. SUIZA.
<b>18-FDG</b>	2-[18-FLÚOR]-2-DEOXI-GLUCOSA	<b>SIDA</b>	SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
<b>HAYES</b>	AGENCIA AMERICANA PRIVADA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS. EE UU.	<b>SP</b>	ESPECIFICIDAD DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA
<b>HCFA</b>	THE HEALTH CARE FINANCING ADMINISTRATION. EE UU.	<b>SPECT</b>	TOMOGRFÍA POR EMISIÓN DE UN SOLO FOTON
<b>INAHTA</b>	INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCIES FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT	<b>TAC</b>	TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTERIZADA
<b>KEV</b>	KILOELECTRONVOLTIOS	<b>TOF</b>	TIEMPO DE RECORRIDO
<b>MSAC</b>	MEDICARE SERVICES ADVISORY COMMITTEE. AUSTRALIA.	<b>VA TAP</b>	DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS, TECHNOLOGY ASSESSMENT PROGRAM. EE UU.
<b>NCCHTA</b>	THE NATIONAL COORDINATING CENTRE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. U.K.	<b>VPN</b>	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA
<b>NPS</b>	NÓDULO PULMONAR SOLITARIO	<b>VPP</b>	VALOR PREDICTIVO POSITIVO DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA
<b>13-NH3</b>	13-N-AMONIO		



## *VII. Bibliografía*



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Lomeña F, Setoain J, Domenech-Torné FM. *La medicina nuclear en el sistema nervioso central* JANO 1997; Vol. LIII(1235): 2057-2066.
2. Adams EJ, Asua J, Conde Olasagasti JG, Erlichman M, Hurtado de Saracho I. On behalf of INAHTA. *Positron emission tomography: Experience whit PET and Synthesis of de Evidence*. Stockholm: International Network of Agencies for Health Technology Assessment, 1999.
3. National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA). *Positron Emission Tomography: Establishing Priorities for Health Technology Assessment*. U.K (Southampton), Julio 1999.
4. Delbeke. *Oncological applications of FDG-PET imaging: Brain Tumors, colorectal cancer, lymphoma and melanoma*. J Nucl Med 1999; 40:591-603.
5. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). *Tomografía por emisión de positrones (PET)*. Madrid: AETS-Instituto de Salud "Carlos III", Marzo 1995.
6. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). *Tomografía por emisión de positrones (PET) en cardiología*. Madrid: AETS-Instituto de Salud "Carlos III", Diciembre 1995.
7. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). *Tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología no neurológica*. Madrid: AETS-Instituto de Salud "Carlos III", Octubre 1997.
8. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). *Tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) en neurológica*. Madrid: AETS-Instituto de Salud "Carlos III", Junio 1999.
9. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). *Miocardial Perfusión Imaging whit Rubidium 82 Positron Emission Tomography*. Informe número 10 . Rockville, EE UU, May. 1995.
10. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). *18-F-Labeled 2-Deoxi-2-Fluoro-D-Glucose Positron Emission Tomography Scans for the Localization of the Epileptogenic Foci*. Informe número 12. Rockville, EE UU Jul. 1998.
11. Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). *Functional diagnostic imaging in epilepsy*. Alberta, Canadá Ag. 1998.
12. Health Tecnology Trends (ECRI). *PET coverage.Health plans review coverage of PET for lung cancer studies in light of new assessment* Health Tecnology Trends 1997; 9(7): 3.
13. Health Tecnology Trends (ECRI). *PET reimbursement. Medicare's PET coverage policy includes policy to pay for PET studies to stage and diagnose lung cancer*. Health Tecnology Trends 1998; 10(2): 4-5.
14. Health Tecnology Trends (ECRI). *Hybrid PET/CT.The latest integration of possitron emission tomography and computed tomography sistems may producer clearer images in less time while reducing equipment costs*. Health Tecnology Trends 1999; 11(1): 9.
15. Comité d'Evaluation et Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT). *La Tomographie par Emission de Positons (Etat d'Avancement du Dossier)* Paris, Feb. 1999.
16. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). *Tomografía por emisión de positrones: su utilidad clínica*. Vitoria-Gasteiz, Sep. 1998.
17. The Technology Assessment Program of de Management Decision and Research Center (MDCR). *Positron Emission Tomography*. U.S. Departament of Veterans Affairs, Boston 1996.
18. The Technology Assessment Program of de Management Decision and Research Center (MDCR). *Positron Emission Tomography: Descriptive Analysis of Experience whit PET in VA. A Systematic Review Update of FDG-PET*

as a Diagnostic Test in Cancer and Alzheimer disease U.S. Department of Veterans Affairs, Boston 1998.

19. Albes JM, Lietzenmayer R, Schott U, Schülen E, Wehrmann M, Ziemer G. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 47: 42-47.
20. Saunders C, FRACP, Dussek J, O'Doherty M, Maisey M. *Evaluation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose whole body positron emission tomography imaging in the staging of lung cancer.* *Ann Thorac Surg* 1999;67:790-7.
21. Weber W, Young C, Abdel-Dayem H, Sfakianakis G, Weir J, Swaney CM et al. *Assessment of pulmonary lesions with 18-F-Fluorodeoxyglucose positron imaging using coincidence mode gamma-cameras.* *J Nucl Med* 1999;40:574-578.
22. Tatsumi M, Kenji Y, Watanabe Y, Miyoshi S, Tomiyama N, Johkoh T et al. *Feasibility of fluorodeoxyglucose dual-head gamma camera coincidence imaging in the evaluation of lung cancer: Comparison with FDG PET.* *J Nucl Med* 1999; 40:566-573.
23. Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. *Positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease.* *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:719-27.
24. Gupta NC, Graeber GM, Rogers JS, Bishop HA. *Comparative efficacy of positron emission tomography with FDG and computed tomographic scanning in preoperative staging of non-small cell lung cancer.* *Annals of surgery* 1999;229(2): 286-291.
25. Boerner AR, Weckesser M, Herzog H, Schmitz T, Audretsch W, Nitz U et al. *Optimal scan time for fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer.* *Eur J Nucl Med* (1999); 26:226-230.
26. Kitagawa Y, Sadato N, Azuma H, Ogasawara T, Yoshida M, Ishii Y, et al. *FDG PET to evaluate combined intra-arterial chemotherapy and radiotherapy of head and neck neoplasms.* *J Nucl Med* 1999; 40:1132-1137.
27. Stokkel MPM, Broek FM, Rijk PP. *Preoperative assessment of cervical lymph nodes in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose using a dual-head coincidence camera: a pilot study.* *Eur J Nucl Med* (1999) 26: 499-503.
28. Greven KM, Keyes JW, Williams DW, McGuirt WF, Joice WT. *Occult Primary Tumors of the Head and Neck: Lack of benefit from positron emission tomography imaging with 2-[F-18]Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose.* *American Cancer Society* 1999; 86:114-8.
29. Farber LA, Benard F, Machtay M, Smith R, Weber RS, Weinstein GS, et al. *Detection of recurrent head and neck squamous cell carcinomas after radiation therapy with 2-<sup>18</sup>F-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose positron emission tomography.* *Laryngoscope* 1999; 109: 979-975.
30. Hanasono MM, Kunda L, Segal G, Ku G, Terris DJ. *Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer.* *Laryngoscope* 1999; 109:880-885.
31. Aassar O, Fischbein N, Caputo G, Kaplan M, Price D, Singer M, et al. *Metastatic head and neck cancer: Role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors.* *Radiology* 1999; 210:177-181.
32. Valk P, Abella-Columna E, Haseman M, Pounds T, Tesar R, Myers R, et al. *Whole-body PET imaging with [<sup>18</sup>F]Fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer.* *Arch Surg* 1999; 134:503-511.
33. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. *Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: Correlation with histopathologic and computed tomographic findings.* *Radiology* 1999; 206:755-60.
34. Flamen P, Stroobants S, Cutsem E, Dupont E, Bormans G, Vadder N, et al. *Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer.* *J Clin Oncol* 1999; 17:894-901.
35. Di Carli MF, Asgardazle F, Schelbert HR, Brunken R, Rokhsar S, Maddahi J, et al. *Relation of myocardial perfusion at rest and during pharmacologic stress to the PET patterns of tissue viability in patients with severe left ventricular dysfunction.* *J Nucl Cardiol* 1998; 5:558-66.

36. Baumgartner H, Porenta G, Lau Y, Wutte M, Klaar U, Mehrabi M, et al. *Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT*. J Am Coll Cardiol 1998; 32:1701-8.
37. Teipel S, Hampel H, Pietrini P, Alexander G, Horwitz B, Daley Eileen, et al. *Region specific corpus callosum atrophy correlates with the regional pattern of cortical glucose metabolism in Alzheimer disease*. Arch Neurol 1999; 56:467-473.
38. Jin Won H, Chang K, Cheon J, Kim H, Lee D, Han M, et al. *Comparison of RNM with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy*. AJNR Am J Neuroradiol 1999; 20:593-599.
39. Eary J, Mankoff D, Spence A, Berger M, Olshen A, Link J, et al. *2[C-11] Thymidine imaging of malignant brain tumors*. Cancer Research 1999; 59:615-621.
40. Powars D, Conti P, Wong W, Groncy P, Hyman C, Smith E, et al. *Cerebral vasculopathy in Sickle cell anemia: Diagnostic contribution of positron emission tomography*. Blood 1999; 93(1): 71-79.
41. Scott W, Shepherd J, Gambhir SS. *Cost-effectiveness of FDG-PET for staging non-small cell lung cancer: A decision analysis*. Ann Thorac Surg 1998; 66:1876-85.
42. Garber AM, Solomon N. *Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease*. Ann Intern Med 1999; 130:719-728.
43. Dietlein M, Knapp WH, Lauterbach KW, Schicha H. *Economic evaluation studies in nuclear medicine: the need for standardization.[Review]*. Eur J Nucl Med 1999; 26: 663-680.
44. Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. *Decision Tree Sensitivity Analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma*. J Nucl Med 1996; 37(9):1428-1436.
45. Coleman R. *PET in lung cancer*. J Nuclear Medicine 1999; 40:814-820.
46. Chiti A, Schreiner A, Crippa F, Pauwels E, Bombardieri E. *Nuclear medicine procedures in lung cancer*. Eur J Nucl Med 1999; 26:533-555.
47. Coates G, Skehan SJ. *Emerging role of PET in the diagnosis and staging of lung cancer*. Can Respir J 1999; 6(2):145-152.
48. Jimenez-Hoyuela JM, Alavi A, Araujo L I. *Estudio de viabilidad miocárdica mediante la tomografía por emisión de positrones*. Rev. Esp. Med. Nuclear 1998; 17 (1):49-60.
49. Lucignani G, Landoni C, Giovanni P, Messa MC, Gilardi MC, Rosseti C, et al. *Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability: A synopsis of methods and indications*. RAYS 1999; 24 (1):81-95.





*VIII. Tablas de síntesis de la  
evidencia científica*



## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (1 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
AETS <sup>(6)</sup>	Dic. 1995	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perfusión de miocardio</li> <li>Viabilidad de miocardio</li> </ul>	No especificadas	Síntesis de los informes de las agencias ECRI y AHCPR	Criterios no especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>El PET y el SPECT son igualmente eficaces en el diagnóstico y manejo posterior de la enfermedad coronaria.</li> <li>La sustitución del PET por el SPECT dependerá de su coste –efectividad.</li> </ul>
AETS <sup>(7)</sup>	Oct. 1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>Cáncer colorrectal</li> <li>Cáncer de mama</li> <li>Cáncer de pulmón</li> <li>NPS</li> <li>Pancreatitis</li> <li>Melanoma</li> <li>Cáncer de ovario</li> </ul>	El informe de la agencia VA TAP hasta 1995, Medline y Healthplan hasta 1996	Revisión sistemática Revisión no sistemática de Rigo	Criterios de la MBE. Escala de Fryback y Thornburny para clasificar los artículos seleccionados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las áreas anatómicas donde el PET parece prometedora son el diagnóstico de NPS y el estadiaje de cáncer de pulmón.</li> <li>Según la revisión no sistemática de Rigo las circunstancias clínicas en las que el PET parece una técnica de diagnóstico prometedora son: diferenciación entre cáncer de páncreas y pancreatitis, detección de metástasis de melanomas y carcinoma de ovario y sus recurrencias.</li> <li>No obstante la notable escasez de estudios de suficiente calidad metodológica impide apoyar el uso rutinario del PET en la práctica clínica habitual.</li> </ul>
AETS <sup>(8)</sup>	Mayo 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad de Alzheimer</li> <li>Parkinsonismos</li> <li>Epilepsia</li> <li>Tumores cerebrales</li> <li>Atrofias cerebrales</li> <li>Otras</li> </ul>	Medline 1995-Dic 1997 Ampliado hasta final de 1998 para recidivas vs radionecrosis tumores	Revisión sistemática	Criterios de la MBE Escala de Fryback y Thornburny para clasificar los artículos seleccionados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El PET ha demostrado eficacia diagnóstica superior o complementaria en el manejo de la epilepsia temporal refractaria a tratamiento médico y en la diferenciación de recidiva vs radionecrosis en tumores cerebrales.</li> <li>Permite un diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer, sin que esto modifique el posterior manejo terapéutico.</li> <li>Sin embargo se constata una notable escasez de estudios de suficiente calidad metodológica orientados a establecer el papel del FDG-PET en el manejo de dichas situaciones clínicas, y su contribución a mejorar los resultados terapéuticos.</li> <li>Recomiendan la realización de estudios prospectivos bien diseñados ante la baja calidad de la literatura científica disponible y el establecimiento de un marco de uso controlado y evaluativo con registro protocolizado de pacientes a mejorar el nivel de información y conocimiento.</li> </ul>
AHCPR <sup>(9)</sup>	Enero 1995	Perfusión de miocardio	No especificados	Revisión de tecnologías sanitarias	Criterios no especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rubidio-82 PET y talio 201 SPECT parecen útiles en la evaluación y posterior manejo de cardiopatías.</li> <li>No se puede asegurar a la luz de los datos disponibles hasta la actualidad, que las mejoras en la calidad de las imágenes obtenidas con Rb-82 conllevan además una mayor exactitud diagnóstica que las del SPECT.</li> </ul>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (2 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
AHCPR <sup>(10)</sup>	Jul 1998	Localización del foco epileptógeno	Medline y Healthline de 1977 hasta 1996	Revisión sistemática	Criterios no especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>El 70-80% de los pacientes con un PET interictal presentaban correlación entre el metabolismo detectado y la localización del foco epileptógeno objetivado por otras técnicas diagnósticas como EEG y RNM.</li> <li>Muchas zonas identificadas por EEG como focos epileptógenos no se correlacionaban con las áreas detectadas por PET, y aquellos que esta detectaba como anormales no lo eran por EEG.</li> <li>Los datos disponibles son insuficientes para asegurar que el PET sea una técnica que pueda sustituir al EEG o que contribuya al manejo de pacientes con epilepsia parcial compleja resistente a tratamiento. Recomiendan estudios prospectivos bien diseñados antes de definir el papel del PET en el manejo de la epilepsia parcial compleja.</li> </ul>
AHFMR <sup>(11)</sup>	Agosto 1998	Epilepsia refractaria a tratamiento médico(ERT)	Embase, Medline, HealthStar, ECRI, 1993-Nov 1997	Revisión sistemática	Calidad metodológica en base a : <ul style="list-style-type: none"> <li>Diseño del estudio</li> <li>Descripción de la población a estudio</li> <li>Interpretación diagnóstica del PET</li> <li>Determinación de exactitud diagnóstica y validez</li> <li>Influencia en el manejo</li> <li>Resultados para el paciente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El PET sería utilizada como una técnica complementaria al resto de técnicas de neuroimagen anatómica, tales como la RNM, e incrementaría su coste.</li> <li>El PET es más exacto en la localización del foco epileptógeno de ERT que las métodos de imagen anatómico.</li> <li>No es útil en el resto de epilepsias extratemporales</li> <li>La evidencia sobre las indicaciones de uso adecuado y su impacto es insuficiente.</li> </ul> <p>Recomiendan estudios prospectivos bien diseñados que permitan conocer el impacto clínico y económico del PET.</p>
BOBSA TEC <sup>(2,12,13)</sup>	Mayo 1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cáncer de pulmón</li> <li>Cáncer de mama</li> <li>Cáncer de páncreas</li> <li>Cáncer colorrectal</li> <li>Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>Linfoma</li> <li>Melanoma</li> <li>Tejidos blandos</li> <li>Miscelánias</li> <li>Tiroides, paratiroides, ovario, hepatocelular, timoma, próstata, células germinales, y esófago.</li> </ul>	Medline Enero 1985-abril 1997	Revisión sistemática	Calidad metodológica según: <ul style="list-style-type: none"> <li>Diseño del estudio</li> <li>Interpretación diagnóstica del PET</li> <li>Enmascaramiento</li> <li>Comparación con otras técnicas de diagnóstico alternativas.</li> <li>Prueba de referencia standard</li> <li>Información sobre los datos obtenidos completa y clara que permitan hacer una tabla 2x 2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El PET cumple los criterios establecidos por esta agencia en 2 indicaciones clínicas: <ol style="list-style-type: none"> <li>Estadaje de cáncer de pulmón</li> <li>Diagnóstico de NPS cuando el TAC y la RNM son dudosas y el diagnóstico modifica el tratamiento.</li> </ol> </li> <li>En el resto de indicaciones oncológicas la evidencia existente no es suficiente para apoyar su uso generalizado en la práctica clínica habitual.</li> </ul>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (3 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
BCBSA TEC <sup>(2)</sup>	Marzo 1997	Indicaciones en tumores cerebrales: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico diferencial de tumores craneales</li> <li>• Diferenciación del grado de tumor</li> <li>• Guía de biopsias</li> <li>• Recurrencias vs radionecrosis</li> <li>• Monitorización de la respuesta al tratamiento</li> </ul>	Medline 1985-Febrero 1997	Revisión sistemática	Los criterios descritos previamente.	La evidencia científica existente sobre el uso del PET en estas indicaciones neurológicas es insuficiente para apoyar su uso generalizado en estas áreas. No se conoce el impacto del PET en resultados para el paciente.
BCBSA TEC <sup>(2)</sup>	Marzo 1997	Epilepsia parcial compleja en pacientes candidatos a cirugía	Medline 1985-Feb 1997	Revisión sistemática	Los criterios descritos previamente.	Los estudios sobre el PET cumplen los criterios de calidad de esta agencia, y por tanto puede emplearse en el caso de la selección de pacientes con epilepsia parcial compleja refractaria al tratamiento médico y candidatos a cirugía.
BCBSA TEC <sup>(2)</sup>	Oct. 1995	Enfermedades cerebrovasculares	Medline 1985-Febr 1997	Revisión sistemática	Los criterios descritos previamente.	Los estudios del PET no cumplen los criterios de calidad de esta agencia para ser utilizado de forma protocolizada en la evaluación de la enfermedad cerebrovascular.
BCBSA TEC <sup>(2)</sup>	Oct. 1995	Perfusión de miocardio en pacientes con riesgo de padecer enfermedad coronaria	Medline 1985-Febr 1997	Revisión sistemática	Los criterios descritos previamente.	El PET 82-Rb puede ser utilizado de forma rutinaria para la detección de enfermedad coronaria en pacientes con riesgo intermedio de padecerla (se entiende como riesgo intermedio la probabilidad del 25-75% de tener una oclusión del 50% o más de la arteria coronaria izquierda, o un 70% o más en otra arteria coronaria)
CEDIT <sup>(15)</sup>	Feb. 1998	FDG-PET y gammacámara PET para imagen por coincidencia en Hôpitaux de Paris-Assistance Publique (HP-AP)	No especificados	Panel de expertos	No especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de los aspectos técnicos, indicaciones clínicas, implicaciones económicas y regulación y recomendaciones desde la perspectiva del Hôpital de Paris-Assistance Publique.</li> <li>• La literatura científica parece apoyar el uso del PET en el cáncer de próstata. Parece una técnica prometedora en el cáncer de pulmón, de mama, colorrectal y linfomas.</li> <li>• El CEDIT recomienda establecer un centro PET en el HP-AP para uso rutinario y controlado en paciente oncológicos y para realizar un estudio comparativo entre el PET y las gamma-cámaras para imagen de coincidencia con el fin de conocer su efectividad y contribución al diagnóstico.</li> </ul>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (4 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
CEDIT <sup>(15, 2)</sup>	Feb. 1998	Gamma Cámaras PET para imagen por coincidencia	No especificados	Panel de expertos	No especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>El empleo de trazadores como el tecnecio y de trazadores de mayor energía, en gammacámaras PET por coincidencia de imagen no parece que suponga ningún problema.</li> <li>La calidad de las imágenes obtenidas en gammacámaras PET por coincidencia de imagen con tallo no está garantizada.</li> <li>El CEDIT no recomienda estudios comparativos entre las gammacámaras convencionales y las adaptadas para imagen por coincidencia empleando el tallo como trazador.</li> </ul>
ECR <sup>(2)</sup>	Mayo-Junio. 1998	Cáncer de pulmón de células no pequeñas	Múltiples fuentes (Embase, Cochrane Medline..)	Revisión sistemática, metaanálisis, análisis coste-efectividad	Criterios no especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>El PET mejora los resultados y reduce los costes en el estadije de cáncer de pulmón conocido y con resultados negativos en TAC de afectación ganglionar. No evita la biopsia en el caso de imágenes sospechas de metástasis en el TAC.</li> <li>El PET no es coste-efectivo en el diagnóstico de NPS</li> </ul>
HAYES <sup>(2)</sup>	Mayo 1997	Perfusión de miocardio Viabilidad de miocardio Monitorización de respuesta en perfusión de miocardio	No especificados		Utilizan un sistema propio de calificación de los estudios en función del objetivo con el que se utiliza el PET (diagnóstico, monitorización...).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Como consecuencia de los múltiples defectos metodológicos, la evidencia encontrada es insuficiente para determinar su utilidad en estas áreas clínicas.</li> <li>No se ha establecido la eficacia del PET en la monitorización de la respuesta al tratamiento en pacientes con enfermedad coronaria o hipertensión arterial.</li> <li>Recomiendan la realización de estudios prospectivos y de metaanálisis.</li> </ul>
HAYES <sup>(2)</sup>	Julio 1999	Perfusión de miocardio Viabilidad de miocardio	No especificados		Utilizan un sistema propio de calificación de los estudios (A, B, C...) en función del objetivo con el que se utiliza el PET y en que tipo de población	<ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia encontrada sugiere que el PET es el método de diagnóstico no invasivo más exacto para valorar la existencia y la severidad de afectación coronaria. Sin embargo no sustituiría a la angiografía coronaria, que seguiría siendo el test de elección en pacientes sintomáticos.</li> </ul> <p>La principal indicación del PET sería la evaluación de la viabilidad de miocardio para seleccionar los pacientes en los que se existiría un beneficio tras una revascularización.</p>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (5 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
HAYES <sup>(2)</sup>	Julio 1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad de Alzheimer</li> <li>Corea de Huntington</li> <li>Enfermedad de Wilson</li> <li>Parkinson</li> <li>Epilepsia</li> <li>Psiquiatría</li> <li>Traumatismo craneal</li> <li>Enfermedad cerebrovascular</li> </ul>	No especificados		<p>Utilizan un sistema propio de calificación de los estudios( A, B, C...) en función del objetivo con el que se utiliza el PET (monitorización, diagnóstico...) y en qué tipo de población</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se ha podido establecer el uso del PET en estas indicaciones como consecuencia de la baja calidad metodológica, y por consiguiente con una insuficiente evidencia para proponer su uso generalizado.</li> <li>Los informes sugieren que: <ul style="list-style-type: none"> <li>El PET puede ser superior al TAC,RNM y SPECT y complementario al EEG en la localización del foco epileptógeno.</li> <li>Permitiría conocer los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades psiquiátricas y las inducidas por tóxicos y drogas.</li> <li>Parece comparable o superior a otros métodos diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer y en el diagnóstico diferencial con otro tipo de demencias.</li> </ul> </li> </ul>
HAYES <sup>(2)</sup>	Marzo 1998	Cáncer de pulmón	No especificados		<p>Utilizan un sistema propio de calificación de los estudios( A, B, C...) en función del objetivo con el que se utiliza el PET (monitorización, diagnóstico...).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se ha establecido con la suficiente evidencia su aplicación en esta área clínica.</li> <li>No se encontraron estudios de coste-efectividad para establecer su impacto en el manejo y en resultados para el paciente.</li> <li>Recomiendan estudios prospectivos .</li> </ul>
HAYES <sup>(2)</sup>	Marzo 1998	<p>Otras indicaciones oncológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>mama, páncreas, colorrectal, genitourinario, ginecológico, neuroendocrino, gastrointestinal, hepatobiliopancreático melanoma y linfoma.</li> </ul>	No especificados		<p>Utilizan un sistema propio de calificación de los estudios( A, B, C...) en función del objetivo con el que se utiliza el PET en cada área clínica .</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La baja calidad metodológica impide establecer con suficiente evidencia las indicaciones de uso apropiado de PET en cada área clínica señalada.</li> <li>No se encontraron estudios de coste-efectividad para establecer su impacto en el manejo y en resultados para el paciente.</li> <li>Recomiendan estudios prospectivos</li> </ul>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (6 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
HAYES <sup>(2)</sup>	Julio 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma</li> <li>• Melanoma</li> <li>• Cáncer de mama</li> <li>• Cáncer colorrectal</li> </ul>	No especificados		No especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia existente sugiere que el PET podría llegar a sustituir a otras herramientas de diagnóstico en la actualidad utilizadas como estrategias habituales en el campo de la oncología.</li> <li>• Se necesitan estudios comparativos con las técnicas alternativas empleadas en la actualidad en el cáncer de mama, linfoma y melanomas, y conseguir resultados en términos de coste-efectividad.</li> <li>• El PET sería útil en el caso de sospecha de cáncer colorrectal cuando los otros métodos diagnósticos fueran inconclusos y los resultados del PET modificaran el manejo posterior del paciente</li> </ul> <p>Recomiendan estudios comparativos con otras técnicas alternativas en el diagnóstico primario y de recurrencia de cáncer colorrectal.</p>
MSCA <sup>(2)</sup>	Nov. 1990	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perusión de miocardio</li> <li>• Viabilidad de miocardio</li> <li>• Epilepsia refractaria a tratamiento médico</li> <li>• Gliomas cerebrales</li> <li>• Recurrencia vs necrosis en gliomas</li> </ul>	No especificados	Revisión narrativa con análisis de coste	Criterios no especificados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No existen suficientes estudios para establecer su uso rutinario en Australia</li> <li>• Si se intentan introducir nuevas unidades PET en Australia, previamente a su uso generalizado deberán someterse a una previa evaluación de beneficios clínicos y económicos</li> </ul>



## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (7 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
NCCHTA <sup>(3)</sup>	Feb. 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>• Cáncer de mama</li> <li>• NPS</li> <li>• Cáncer colorrectal</li> <li>• Enfermedad de Alzheimer</li> <li>• Enf. Cerebrovasculares</li> <li>• Epilepsia</li> <li>• Parkinson</li> <li>• Demencia</li> <li>• Perfusión y viabilidad de miocardio</li> </ul>	Library Cochrane y Medline de 1996-1998	Revisión sistemática		<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia existente sobre la exactitud diagnóstica del PET en estas indicaciones se ve limitada por sesgos y por la baja calidad metodológica de los estudios.</li> <li>• Las ventajas del PET respecto al resto de estrategias diagnósticas en términos de costes y beneficios en el campo de la oncología serían:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Proporcionar la misma información y evaluación de recidivas con un coste menor</li> <li>-Proporcionar una mayor exactitud en el estadije de la enfermedad lo que se traduce en un decremento en el número y la extensión del procedimiento quirúrgico, al evitar cirugías innecesarias en aquellos casos en los que se demuestra que la extensión es mayor de la esperada.</li> <li>-Permitir una predicción temprana de la respuesta a quimioterapia, con la consiguiente mejora en los resultados y disminución de los costes de una quimioterapia innecesaria.</li> <li>• No se conocen los efectos del PET sobre el manejo y pronóstico de los pacientes en términos de coste-efectividad, debido a que en su mayoría están sustentados por estudios retrospectivos. Son necesarios estudios prospectivos sobre coste-efectividad de las diferentes modalidades de PET en cada una de las áreas clínicas.</li> </ul> </li> </ul> <p>Mediante una encuesta a clínicos en Gran Bretaña, se identificaron como temas prioritarios a investigar el coste-efectividad del PET y las diferentes modalidades de gammacámaras modificadas en el estadije de cáncer de pulmón, monitorización de respuesta al tratamiento en cáncer de mama y selección de pacientes susceptibles de revascularización mediante la determinación del miocardio viable.</p>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (8 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
OSTEBA <sup>(16)</sup>	Sep 1998	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>• Cáncer de pulmón</li> <li>• Cáncer de mama</li> <li>• NPS</li> <li>• Cáncer colorrectal</li> <li>• Tumores del SNC</li> <li>• Páncreas</li> <li>• Melanoma</li> <li>• Tejidos blandos</li> <li>• Enfermedad de Alzheimer</li> <li>• Enf. Cerebrovasculares</li> <li>• Epilepsia</li> <li>• Epilepsia infantil de West</li> <li>• Síndrome de Lennox-Gastaut</li> <li>• Perfusión y viabilidad de miocardio</li> </ul>	<p>Cochrane Library, INAHTA, American College of Physicians Journal Club</p> <p>Contactos con diferentes agencias de evaluación</p>	<p>Revisión de literatura</p> <p>Encuesta sobre la cobertura a nivel público</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se necesitan estudios con buena calidad metodológica para poder apoyar la incorporación del PET en la práctica clínica habitual</li> <li>• En determinadas situaciones, el PET tendrá una utilidad únicamente complementaria. Posiblemente en u futuro se trabajen con imágenes híbridas o de fusión( información funcional y anatómica en una sola imagen)</li> <li>• A pesar de que se trate de una técnica en principio prometedora, sería conveniente un estudio caso por caso, teniendo en cuenta aspectos del paciente, características de la enfermedad...</li> <li>• Además sería conveniente la implantación de un registro de todos los casos en los que se realice una prueba, con el fin de avanzar en el conocimiento del valor práctico del PET.</li> <li>• Existe cierto acuerdo respecto a la utilidad del PET en las siguiente indicaciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>-Diagnóstico de NPS</li> <li>-Estadaje de cáncer de pulmón</li> <li>-Localización prequirúrgica de epilepsia temporal</li> </ul> </li> <li>• En la enfermedad de Alzheimer aunque parece ayudar en el diagnóstico, la falta de tratamientos que mejoren el curso o pronóstico de la enfermedad impide su uso generalizado.</li> <li>• En el resto de indicaciones, ante las discrepancias existentes, es conveniente esperar los resultados de nuevos estudios.</li> <li>• La mejora y optimización de las gammacámaras modificadas con un software de coincidencia o con un colimador de 511 kev antes de su inclusión en la práctica clínica habitual, permitirán en un futuro próximo una mayor accesibilidad y una reducción en los costes de las pruebas basadas en la obtención de imágenes por emisión de positrones.</li> </ul>

## SÍNTESIS DE LAS AGENCIAS DE EVALUACIÓN Y OTROS ORGANISMOS. (9 de 9)

ORGANIZACIÓN	FECHA DEL INFORME	INDICACIONES CLÍNICAS DEL PET ESTUDIADAS	FUENTES DE INFORMACIÓN	TIPO DE EVALUACIÓN	EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	CONCLUSIONES
SFOSS <sup>(2)</sup>	1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>Cáncer de pulmón</li> <li>Melanoma</li> </ul>		Propuesta de estudios multicéntricos y registros para su evaluación		<ul style="list-style-type: none"> <li>Propone al Comité federal la realización de estudios multicéntricos con protocolos estandarizados para la realización de pruebas PET y SPECT mediante coincidencia de imagen en el cáncer de cabeza y cuello, pulmón y melanoma.</li> <li>Los estudios se llevarán a cabo y serán reembolsados únicamente en los centros designados para la realización de estas pruebas diagnósticas.</li> </ul>
VA TAP <sup>(17)</sup>	Sep 1996	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>Cáncer de pulmón</li> <li>Cáncer de mama</li> <li>NPS</li> <li>Cáncer colorrectal</li> <li>Enfermedad de Alzheimer</li> </ul>	Medline, HealthSTAR, Embase, Current Contents, and BIOSIS de 1991 a Sep 1996	Revisión sistemática	<p>Criterios de MBE</p> <p>Escala de Fryback y Thornburry para clasificar los artículos seleccionados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los estudios que apoyan el uso generalizado del PET en el manejo de pacientes oncológicos y debido a importantes fallos metodológicos, no obtienen una evidencia lo suficientemente sólida como para sustentar este hecho.</li> <li>La falta de evidencia impide apoyar esta tecnología como método diagnóstico en la práctica clínica rutinaria de la Enfermedad de Alzheimer, hasta que se desarrollen tratamientos más efectivos que pudieran verse modificados por los resultados del diagnóstico.</li> </ul>
VA TAP <sup>(18)</sup>	Dic 1998	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cáncer de cabeza y cuello</li> <li>Cáncer de pulmón</li> <li>Cáncer de mama</li> <li>NPS</li> <li>Cáncer colorrectal</li> <li>Enfermedad de Alzheimer</li> </ul>	Medline, HealthSTAR, Current Contents, de 1996 a Dic 1998	Revisión sistemática	<p>Criterios de MBE</p> <p>Escala de Fryback y Thornburry para clasificar los artículos seleccionados</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las conclusiones finales de este informe, debido a la pobre calidad de la información científica disponible, no difieren de las de la revisión anterior.</li> <li>Recomiendan la necesidad de realizar estudios controlados y prospectivos respecto a otras técnicas de diagnóstico alternativas para establecer las indicaciones de uso adecuado del PET y su impacto en el manejo y en los resultados para el paciente.</li> </ul>



# *Anexos*



ANEXO 1

**TABLA 1. CALIFICACIÓN DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS CON ARREGLO AL CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS DE MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.**

GRADO	CRITERIO FUNDAMENTAL	REQUISITOS
A	Estudios con resultados generalizables a una amplia variedad de enfermos y que no representan defectos metodológicos significativos	<p>&gt;=35 enfermos y &gt;=35 sanos sin la enfermedad analizada (ya que tales números dan un intervalo de confianza del 95% cuyo límite inferior excluye 0.90 si el error estándar es 1)</p> <p>Pacientes escogidos de una muestra clínica representativa (no filtrados para incluir solo casos graves) cuyos síntomas sean completamente descritos.</p> <p>Los diagnósticos han de ser definidos por un estándar de referencia apropiado.</p> <p>Los estudios PET han de ser de alta calidad técnica y evaluados independientemente del diagnóstico de referencia.</p>
B	Estudios con un espectro más estrecho de generalización, y con pocos defectos metodológicos que están bien descritos (su impacto en los resultados puede ser evaluado)	<p>&gt;=35 enfermos con y sin patología.</p> <p>Espectro más limitado de pacientes, reflejando típicamente un sesgo de referencia o Centros Universitarios (patología más grave)</p> <p>Libre de otros defectos metodológicos que promuevan interacción entre los resultados de la prueba y el diagnóstico de la enfermedad.</p> <p>Estudios prospectivos.</p>
C	Estudios con varios defectos metodológicos	<p>Muestras pequeñas</p> <p>Información incompleta</p> <p>Estudios de exactitud diagnóstica retrospectivos</p>
D	Estudios con múltiples defectos metodológicos	<p>No existe un estándar de referencia fiable para el diagnóstico</p> <p>Dependencia entre los resultados de la prueba estudiada y la determinación del diagnóstico final (<i>sesgo de revisión de test y/o sesgo de revisión diagnóstica</i>)</p> <p>No se pudo determinar las fuentes de cohorte de pacientes o estaba obviamente influenciada por los resultados de la prueba (<i>sesgo de verificación</i>)</p> <p>Opiniones no basadas en datos</p>

**TABLA 2. CRITERIOS DE LA MBE PARA ESTUDIOS DE EVALUACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.**

Grupos de comparación claramente identificados, >= 1 libres de la patología objeto de estudio
Estándar diagnóstico objetivo (p. Ej. un resultado de laboratorio) o un estándar diagnóstico clínico simultáneo (p. Ej. un venograma para trombosis venosa profunda) con criterios reproducibles y demostrables para cualquier componente interpretado subjetivamente (p. Ej.: acuerdo entre observadores superior al azar)
Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados de la prueba estándar de referencia
Interpretación del estándar diagnóstico sin conocimiento del resultado de la prueba



**TABLA 3. NIVELES DE JERARQUÍA DE EFICACIA DIAGNÓSTICA DE FRYBACK Y THORNBURY**

NIVEL	MEDIDAS TÍPICAS DE ANÁLISIS
I. Eficacia técnica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución de pares de líneas</li> <li>• Cambio en la función de transferencia de modulación</li> <li>• Rango en la escala de grises</li> <li>• Cantidad de abigarramiento</li> <li>• Nitidez</li> </ul>
II. Eficacia en la Exactitud Diagnóstica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidad de diagnósticos normales o anormales en una serie de casos</li> <li>• Exactitud diagnóstica (porcentaje de diagnósticos correctos en una serie de casos)</li> <li>• Sensibilidad y Especificidad en una situación clínica definida</li> <li>• Medidas del área de la curva ROC</li> </ul>
III. Eficacia para el Juicio Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Numero (%) de casos en series en los que la imagen se juzgó útil para realizar el diagnóstico</li> <li>• Cambios en la tendencia de la distribución de probabilidades del diagnóstico diferencial</li> <li>• Diferencias subjetivas clínicas en las probabilidades diagnósticas antes y después de la prueba</li> <li>• Cociente de probabilidades estimado de forma empírica y subjetiva para una prueba positiva y negativa</li> </ul>
IV. Eficacia Terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Numero (%) de veces en que la imagen se consideró útil para planificar el manejo de los pacientes en series de casos</li> <li>• Porcentaje de veces en que procedimientos médicos (terapéuticos o diagnósticos ) fueron evitados por la información suministrada por la imagen</li> <li>• Porcentaje de veces en que la terapia pre-prueba cambió tras la información de la imagen (inferido retrospectivamente de los informes clínicos)</li> <li>• Porcentaje de veces que cambiaron los clínicos su terapia después de obtener la información de la prueba.</li> </ul>
V. Eficacia en Resultados para los enfermos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Porcentaje de enfermos que mejoraron con la prueba diagnóstica en comparación con los que no la usaron</li> <li>• Procedimientos médicos o morbilidad evitados tras la información suministrada por la imagen</li> <li>• Cambios en los QAL Ys (AVACs)</li> <li>• Coste por QAL Ys (AVACs) ahorrado por la información suministrada por la prueba diagnóstica</li> </ul>
VI. Eficacia Social	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis coste/beneficio, coste/efectividad o coste/utilidad realizado desde una perspectiva social.</li> </ul>

## ANEXO 2.

## Resultados de la revisión sistemática actualizada

TABLA 1. CÁNCER DE PULMÓN: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN. (1 de 2)

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODO-LÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Albes <sup>(19)</sup> 1999	Evaluar el PET en el estadije de cáncer de células no pequeñas	27 enfermos	TAC+PET TAC PET	C	Exactitud diagnóstica en estadije N: -TAC 0,74 -PET 0,78 -TAC + PET 0,85 Entre PET y TAC no hubo diferencia estadísticamente significativa; sí en el caso de una estrategia combinada PET + TAC respecto al TAC solo(p>0,05)	La combinación de PET y TAC mejora el estadije preoperatorio en cáncer de célula pequeñas.
Saunders <sup>(20)</sup> (1999)	Evaluación del 18-FDG PET en el estadije de cáncer de pulmón	97 enfermos	TAC	D	PET: Se:70,6 % Sp:97% TAC: Se:20% Sp:89,9%	Es útil en el estadije preoperatorio lo que evitaría actuaciones terapéuticas innecesarias y sería coste-efectivo.
Weber <sup>(21)</sup> (1999)	Detección de lesiones pulmonares utilizando gammacámaras modificadas para imagen por coincidencia	96 enfermos 24 controles	-	B/C	*Se: 97% *Sp: 80% *Se: Sensibilidad *Sp: Especificidad	Las gammacámaras proporcionan una gran exactitud diagnóstica en el diagnóstico de lesiones pulmonares malignas.

**TABLA 1. CÁNCER DE PULMÓN: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN. (2 de 2)**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODO-LÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Tatsumi <sup>(22)</sup> (1999)	Comparación del PET y gamma-cámaras modificadas para imagen por coincidencia en la evaluación del cáncer de pulmón	23 enfermos	-	D	<p><u>Análisis visual:</u> Las gammacámaras y el PET detectan el 95,5% y el 100% de las lesiones. En el estudio N de mediastino: -Gammacámaras: Se 77,8% Sp 92,9% ED 87% -PET: Se 77,8% Sp 78,6% ED 78,3%</p> <p><u>Análisis semicuantitativo:</u> -gammacámaras LB * 4,26/- 2,5 -PET(AC)** LB* 9,29/4,95</p>	Los resultados de las gammacámaras y del PET son comparables en un análisis visual. En un análisis semicuantitativo los resultados de las gammacámaras serían similares o cercanos a los del PET si se añadiera la corrección de la atenuación.
Graeber <sup>(23)</sup> (1999)	Utilidad del 18-FDG PET para la detección de cáncer de pulmón	96 enfermos	TAC (solo en el estudio N)	D	<p>-En la detección de lesiones malignas: Se 97% y Sp 89% -Estudio N: Se 98%, Sp 94% y ED 95% ( TAC 63%, 60%, 61% respectivamente)</p>	La exactitud diagnóstica del PET para la detección y estudio N de cáncer de pulmón es alta. El estudio N es más exacto que el TAC.
Gupta <sup>(24)</sup> (1999)	Comparación de la eficacia del PET y del TAC en el estudio preoperatorio de cáncer de células pequeñas	103 enfermos	TAC	D	<p><u>PET:</u> Se, Sp, VPP, VPN de 93%, 94%, 92% y 94% respectivamente. <u>TAC:</u> Se, Sp, VPP, VPN de 63%, 60%, 50%, y 72% respectivamente. (p&lt; 0.05)</p>	El PET es un método de diagnóstico útil en el estudio preoperatorio de cáncer de pulmón con una Se y Sp mayor que el TAC, y que sería aún mayor en el caso de que el PET se empleara como técnicas de diagnóstico complementaria al TAC.

\*LB: relación entre la captación de la lesión y el tejido circundante. \*\*AC: Atenuación corregida.

TABLA 2. CÁNCER DE MAMA: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Boerner <sup>(25)</sup> 1999	Tiempo de scanner óptimo para la detección del mayor número posible de lesiones en cáncer de mama	29 enfermos	-	D	-El 83% de las lesiones detectadas a los 90 minutos -El 93% de las lesiones detectadas a los 180 minutos.	Se detecta un mayor número de lesiones en el cáncer de mama si la adquisición de las imágenes comienza a las 3 horas postinyección.

TABLA 3. CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN (1 de 2)

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Kiiaqawa <sup>(26)</sup> 1999	Monitorización de la respuesta al tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia en cáncer de cabeza y cuello	15 enfermos	-	D	-Lesión pretratamiento: SUVs 7,77 mg/mL -Lesión posttratamiento: SUVs 3,62 mg/mL (p < 0.01)	El PET es útil en la monitorización de respuesta a tratamiento combinado. El PET previo al tratamiento permite conocer el pronóstico, y el posttratamiento modificar el tratamiento en caso de persistir tejido residual.
Stokel <sup>(27)</sup> 1999	Evaluación preoperatoria con gammacámaras PET de ganglios linfáticos cervicales en pacientes con cáncer de cabeza y cuello	20 enfermos	TAC Ultrasonografía (US)	D	-Diagnóstico de cáncer primario: Gammacámara PET: Se 100% TAC: Se 59% -Estadísticamente N: Gammacámara TAC, y US: Se 100, 89 y 87% Sp 90, 93, 50%	Las gammacámaras son muy sensibles para la detección de recurrencias de tumor primario y muy exactas en el estadiaje preoperatorio. Los resultados justifican estudios prospectivos para estadiaje N y localización de tumores primarios no conocidos en pacientes con adenopatías cervicales.
Greven <sup>(28)</sup> 1999	Utilidad del PET para la detección de tumor primario no conocido en pacientes con adenopatías cervicales	13 enfermos	-	D	Se: 8% FP : 6/13 enfermos	El PET no mejora la detección de tumores no conocidos, y presenta además un gran número de FP.
Farber <sup>(29)</sup> 1999	Detección de recurrencias radionecrosis en cáncer de cabeza y cuello	28 enfermos	-	D	Se: 86% Sp: 93% VPP 92% VPN 87% Exactitud diagnóstica: 89%	El PET es útil en el diagnóstico diferencial de radionecrosis y recurrencias. El diagnóstico precoz permite modificar el tratamiento y mejorar los resultados.

**TABLA 3. CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN (2 de 2)**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Hanasono <sup>(30)</sup> 1999	Usos y limitaciones del PET en pacientes con cáncer de cabeza y cuello	84 enfermos	TAC y RNM	D	<p><b>Identificación de T. primarios no conocidos:</b>                      PET, TAC, RNM: Se 35%, 22%, 36%. La Se aumenta hasta 40% si se asocia el PET a otro modelo de diagnóstico de imagen anatómica.                      Respuesta a tratamiento en localización primaria:                      PET: Se, Sp, VPP, VFN 50%, 83%, 40%, 88%.                      TAC: Sp 50%, VFN 100%                      RNM: Se, Sp, VPP, VFN: 100, 72, 40 Y 100% respectiv.                      Respuesta a tratamiento ganglionar:                      PET: Se, Sp, VPP, VFN 86, 73, 60 y 92% respectiv.                      TAC: Se, Sp, VPP, VFN: 100, 33, 33, 100% respectiv.                      RNM: Se, Sp, VPP, VFN 60, 87, 75, y 78% respectiv,                      Estadíajie N:                      PET: Se, Sp, VPP, VFN 100%, 100%, 100%, 100%, 100% respectivamente.                      TAC: Sp 100%, VFN 100%.                      RNM: Se 100%, VPP 100%                      Estadíajie M:                      PET: Se, Sp, VPP, VFN 50%, 75%, 67%, 61% respectivamente.                      TAC: Se 100%, VPP 100%.                      RNM: Se 100%, VPP 100%</p>	<p>El PET no es útil en el estadíajie N y M                      Es útil como modelo de diagnóstico complementario al TAC y RNM en los tumores primarios no conocidos.                      Se compara favorablemente con estas técnicas en recurrencias y radionecrosis de cáncer de cabeza y cuello.</p>
Aassal <sup>(31)</sup> 1999	Afectación ganglionar en cabeza y cuello: utilidad del PET para detectar tumores primarios.	17 enfermos	TAC	D	<p>PET: Se 43%                      TAC: Se 30%</p>	<p>El PET es útil en la detección de tumores primarios no conocidos, y puede mejorar los resultados</p>

TABLA 4. CÁNCER DE COLON Y RECTO: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	Nº DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Valk <sup>(32)</sup> 1999	Utilidad del PET de cuerpo entero en el manejo de pacientes con cáncer colorrectal recurrente.	134 enfermos	TAC	C	PET: Se=93%, Sp=98% TAC: Se=69, Sp=96% (IC 95%, 16%-32% para Se y 1%-5% para Sp). La Se varía en función de la localización de recurrencias.	El PET fue más sensible y exacto que el TAC en el estadiaje de cáncer colorrectal recurrente, lo que permitiría ajustar tratamientos y reducir los costes.
Abdelnabi <sup>(33)</sup> 1999	El PET de cuerpo entero parece superior al TAC en el estadiaje de cáncer colorrectal primario	48 enfermos	TAC (solo en el estadiaje)	D	- <u>Diagnóstico de cáncer primario:</u> PET: S 100%, E 43%, VPP 90%, VPN 100% - <u>Detección de metástasis en hígado:</u> PET: S 88%, E 100, VPN 97% TAC: S 38%, E 97%, VPN 86%	El PET es superior al TAC en el estadiaje de cáncer colorrectal primario. Alta sensibilidad en la detección de enfermedad primaria.
Flamen <sup>(34)</sup> 1999	Valor adicional del PET de cuerpo entero como método de diagnóstico complementario al TAC en el cáncer colorrectal recurrente.	103 enfermos	PET + TAC (no se compara)	D	- <u>Análisis por región:</u> Valor adicional en un 87% de las lesiones discordantes - <u>Análisis por pacientes:</u> Valor adicional en un 20-62% de los pacientes	El valor adicional del PET añadido al TAC ofrece una mayor exactitud en el estadiaje, y por consiguiente mejoraría el manejo terapéutico de los pacientes con cáncer colorrectal recurrente.

**TABLA 5. MIOCARDIO: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Di Carli <sup>(35)</sup> 1999	Relación entre las imágenes PET de perfusión de miocardio en reposos y estrés farmacológico con las imágenes de viabilidad de miocardio, en pacientes con disfunción ventricular severa	33 enfermos	-	D		El patrón de flujo-metabolismo coincidente es un marcador muy específico (78%) de la ausencia de tejido viable. El patrón de flujo-metabolismo discordante es un marcador poco sensible (27%) para la detección de viabilidad de miocardio. Una perfusión de miocardio severamente reducida en reposo se correlaciona con la ausencia de miocardio viable. En los casos restantes es preciso conocer el metabolismo para determinar la viabilidad de miocardio.
Baumgartner <sup>(36)</sup> 1999	Evaluación de la viabilidad de miocardio por ED*, PET y SPECT tallo-201: correlación con los resultados histopatológicos	12 enfermos	ED, PET y SPECT tallo-201:	D	-Detección de segmentos con más del 50% de miocitos viables: ED, PET, SPECT: Se 76, 79, 87 % Sp 82, 58, 49 % -Detección de segmentos con más del 25% de miocitos viables: ED, PET, SPECT: Se 66, 75, 86 % Sp 81, 67, 63 %	El PET y SPECT son más sensibles que la ED en la detección de tejido miocárdico viable. La ED parece ser útil para predecir la respuesta de la función sistólica tras la revascularización.

EC: Ecocardiografía con dobutamina.

**TABLA 6. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA): ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Teipel <sup>(37)</sup> 1999	Correlación entre hipometabolismo regional de glucosa y la atrofia del cuerpo calloso en la EA.	12 enfermos 15 controles		C	Correlación significativa entre atrofia de la región anterior-posterior del cuerpo calloso y el metabolismo de la región fronto-parietal ( $r=0.64$ ; $p<0.03$ ) y fronto-occipital ( $r=0.72$ ; $p<0.001$ ) en EA. No correlación significativa en grupo control	En pacientes con EA existe correlación entre el patrón regional de atrofia en el cuerpo calloso y la reducción del metabolismo de glucosa, independientemente de la degeneración de sustancia blanca.

**TABLA 7: EPILEPSIA: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Jin Won <sup>(38)</sup> 1999	Comparar PET, SPECT, video-EEG y RNM en epilepsias resistentes a tratamiento médico	118 enfermos	RNM, video-EEG y SPECT	C	-Lateralización del foco epileptógeno correcta por RNM, PET y SPECT en 72%, 85% y 73% de los pacientes; diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.05$ ) - Lateralización del foco epileptógeno correcta RNM, PET, SPECT en el 77%, 86% y 78% de los pacientes con éxito tras cirugía; diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.004$ ) La diferencia en la concordancia entre RNM, PET y SPECT no fue estadísticamente significativa ( $p=0.57$ ) -La diferencia en la concordancia de la RNM con video-EEG, PET y SPECT para localizar la zona epileptógena (en 58%, 68% y 58% de los pacientes) no fue estadísticamente significativa	El PET es el método más sensible, aunque permita una localización global de la zona epileptógena, que no es lo más adecuado para precisar la localización quirúrgica del foco.  El PET y el SPECT pueden ser utilizados como herramientas complementarias en los casos de lateralización inconclusa del foco epileptógeno mediante RNM y video-EEG.



**TABLA 8. TUMORES CEREBRALES: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Eary <sup>(39)</sup> 1999	Contribución de 2[C-11] timidina PET en el diagnóstico, y diferenciación de recurrencias, radionecrosis y tejido residual de tumores cerebrales	13 enfermos	18-FDG-PET	D		El 2[C-11]imidina-PET es más sensible que el 18-FDG-PET en el diagnóstico, monitorización y diagnóstico diferencial de radionecrosis/recurrencias de tumores cerebrales.

**TABLA 9. ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES: ESTUDIOS QUE CUMPLEN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

AUTOR Y AÑO	ESTUDIO	NÚMERO DE CASOS	TECNOLOGÍA COMPARADA	CALIDAD METODOLÓGICA	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Powars <sup>(40)</sup> 1999	Contribución del PET al diagnóstico de vasculopatía cerebral en pacientes con Enfermedad de Células en Herradura.	49 enfermos: -19 con clínica de daño vascular cerebral (Cate-goría I) -20 con episodios esporádicos de hipoxia o signos leves de afectación neuro-lógica(Categoría II) -10 sin signos ni síntomas de afectación cerebro-vascular (Categoría III)	RNM	B	-Correlación del estado clínico con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PET 73%</li> <li>• RNM 61% y</li> <li>• PET+RNM en el 90% de los pacientes</li> </ul> -Correlación entre los resultados PET y RNM: <ul style="list-style-type: none"> <li>• En lesiones de sustancia gris la concordancia fue del 80%</li> <li>• En lesiones de la sustancia blanca la concordancia fue menor del 53.8%</li> </ul>	-La estrategia diagnóstica RNM+PET permite detectar un mayor número de imágenes cerebrales anormales en pacientes con enfermedad de células en herradura, principalmente si no demuestran signos o síntomas claros de afectación cerebrovascular. -Las lesiones son más grandes si se detectan mediante PET. -El PET puede ser útil para evaluar la respuesta a tratamiento -Se requieren estudios posteriores que justifiquen utilizar las imágenes anormales en el PET como test pronóstico de futuros eventos neurológicos.

TABLA 10. RESUMEN DE LOS ESTUDIOS SOBRE COSTE-EFECTIVIDAD DEL PET

AUTOR	ESTUDIO	DISEÑO	INDICACIONES	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Scott <sup>(41)</sup> 1998 USA	Coste efectividad de FDG-PET en el estadije de cáncer de pulmón de células no pequeñas	Arbol de decisión: Análisis de sensibilidad	Estadije y manejo de cáncer de células no pequeñas	La estrategia diagnóstica que utiliza el PET únicamente en los casos en los que los resultados del TAC son negativos, fue una alternativa coste-efectiva respecto a la estrategia diagnóstica en la que se emplea solamente el TAC.	Los resultados del análisis de coste-efectividad muestran el impacto sobre los costes y beneficios del PET en el manejo de cáncer de células no pequeñas.
Garbel <sup>(42)</sup> 1999 USA	Coste-efectividad de las estrategias de diagnóstico en la enfermedad coronaria	Metaanálisis	Diagnóstico de enfermedad de las arterias coronarias	<p><u>Resultados de un análisis de base:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El ecocardiograma de stress mejoró los resultados y redujo los costes respecto a la prueba de esfuerzo y la escintigrafía planar.</li> <li>La razón coste beneficio del SPECT fue superior en 75.000\$/QALY* al ecocardiograma de stress, y la del PET fue superior en 640.000\$/QALY al SPECT.</li> <li>El incremento en el coste-efectividad de la angiografía respecto al SPECT fue de 94.000\$/QALY.</li> </ul> <p><u>Resultados del análisis de sensibilidad:</u></p> <p>Los resultados varían fundamentalmente en relación al grado de severidad de la enfermedad y muy poco en base a la edad, sexo y probabilidad pretest.</p>	El ecocardiograma, SPECT y la angiografía son alternativas coste-efectivas al PET.

\*QALY: años de vida ajustados por calidad.

## ANEXO 3

### TABLA 1. NIVEL DE COBERTURA

NIVEL DE COBERTURA DE LOS SISTEMAS SANITARIOS POR REGIONES O PAÍSES		
Nacional	Regional	Local
España*	España**	
Francia	Francia	Francia
Dinamarca		
	Finlandia	Finlandia
Holanda		
Austria		
Australia		
	Suiza	Suiza
EE UU(VHA)		

\*Ambito Insalud

\*\*País Vasco y Cataluña

### TABLA 2. MODELOS DE FINANCIACIÓN PÚBLICA

TIPO DE FINANCIACIÓN PÚBLICA POR SISTEMAS SANITARIOS SEGÚN REGIONES O PAÍSES	
Caso por caso	Según concierto
Ámbito Insalud	Quebec(Canadá)
Cataluña	Dinamarca
Holanda	Finlandia
Austria	Australia
EE UU(VHA)	País Vasco
	Suiza

### TABLA 3. ACTIVIDAD ANUAL ESTIMADA

INDICACIONES CLÍNICAS	ACTIVIDAD ANUAL SEGÚN INDICACIONES CLÍNICAS	
	Número de pruebas PET totales	% PET total
<b>Oncología</b>	3.189	64,81%
<b>Neurología</b>	1234	25%
<b>Cardiología</b>	314	6,48%
<b>Otros</b>	183	3,71%
<b>TOTAL</b>	4920	100%

TABLA 4. FINANCIACIÓN PÚBLICA POR LOS SISTEMAS SANITARIOS SEGÚN INDICACIONES CLÍNICAS

INDICACIONES CLÍNICAS		FINANCIACIÓN PÚBLICA POR SISTEMAS SANITARIOS
		Número de sistemas sanitarios (total de 11)
<i>Neurología</i>	Epilepsia	8
	Alzheimer	6
	Parkinson	5
	Enf. neurodegenerativas	5
	Tumores	6
	Otros	3
<i>Cardiología</i>	Viabilidad miocardio	5
	Perfusión miocardio	2
<i>Oncología</i>	Cabeza y cuello	7
	Colon y recto	6
	Mama	6
	Pulmón	7
	NPS*	4
	Linfomas	7
	Hepatobiliar	3
	Páncreas	4
	Tiroides	5
	Tejidos blandos	5
	Melanomas	6
	Genitourinario	5
	Ginecológico	3
Otros	5	

\*NPS: Nódulo pulmonar solitario

**TABLA 5. PRUEBAS PET FINANCIADAS POR LOS SISTEMAS PÚBLICOS EN EL PERIODO DE UN AÑO**

SISTEMAS SANITARIOS SEGÚN PAÍSES O REGIONES	NÚMERO DE SCANNERS PET FINANCIADOS POR LOS SISTEMAS PÚBLICOS* (JUNIO1998-JULIO1999)				
	Neurología	Cardiología	Oncología	Otros	Total
Australia	494	22	1231	0	<b>1747</b>
Suiza	454	67	504	183	<b>1208</b>
Dinamarca	73	84	549	0	<b>706</b>
VHA(EE UU)	22	95	418	0	<b>535</b>
Québec (Canadá)	42	6	183	0	<b>231</b>
Finlandia	75	40	68	0	<b>183</b>
Insalud(España)**	33	0	97	0	<b>130</b>
País Vasco	13	0	117	0	<b>130</b>
Holanda	20	0	20	0	<b>40</b>
Nueva Zelanda	8	0	0	0	<b>8</b>
SCS (Cataluña)***	0	0	2	0	<b>2</b>

\* *Actividad anual estimada*

\*\* *Excepto País Vasco, y Cataluña*

\*\*\* *Servicio Catalán de Salud*

**TABLA 6. RELACIÓN DE PRUEBAS PET FINANCIADAS POR 100.000 HABITANTES.**

<b>NÚMERO DE SCANNERS PET FINANCIADOS * AL AÑO POR 100.000 HABITANTES</b>					
<b>PAÍSES O REGIONES</b>					
	<b>Neurología</b>	<b>Cardiología</b>	<b>Oncología</b>	<b>Otros</b>	<b>Total</b>
<b>VHA(EE UU)</b>	0,73	3,17	13,93	0	<b>17,8</b>
<b>Suiza</b>	6,48	0,95	7,2	2,61	<b>17,2</b>
<b>Dinamarca</b>	1,46	1,68	10,98	0	<b>14,2</b>
<b>Australia</b>	2,74	0,12	6,83	0	<b>9,7</b>
<b>País Vasco</b>	0,65	0	5,85	0	<b>6,5</b>
<b>Finlandia</b>	1,5	0,8	1,36	0	<b>3,6</b>
<b>Québec (Canadá)</b>	0,6	0,09	2,61	0	<b>3,3</b>
<b>Insalud(España)**</b>	0,1	0	0,3	0	<b>0,4</b>
<b>Holanda</b>	0,13	0	0,13	0	<b>0,3</b>
<b>Nueva Zelanda *</b>	0,22	0	0	0	<b>0,2</b>
<b>SCS(Cataluña)***</b>	0	0	0,03	0	<b>0,03</b>
<b>Noruega</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>Austria</b>	0	0	0	0	<b>0</b>

\* *Actividad anual estimada*

\*\* *Excepto País Vasco, y Cataluña*

\*\*\* *Servicio Catalán de Salud*