

Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado

Review of positron emission tomography indications (PET). Appropriate use criteria

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado

Review of positron emission tomography indications (PET). Appropriate use criteria

Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado. *Review of Positron emission tomography indications (PET). Appropriate use criteria.* Cristina Rodríguez Rieiro, José Luis Carreras Delgado. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2014.

1 CD.- (Colección: Informes, Estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

NIPO: 680-15-115-0

Tomografía por emisión de positrones (PET)
Prueba diagnóstica
Revisión sistemática



Dirección Técnica: Paloma Arriola Bolado

Autores: Cristina Rodríguez Rieiro, José Luis Carreras Delgado

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. (Brezmes A, López M, Mendieta JM)

Apoyo y gestión documental: Álvarez N, Redondo JC

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G. de Planificación, Investigación y Formación.

NIPO: 680-15-115-0

Depósito Legal: M-31160-2015

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Rodríguez Rieiro C., Carreras Delgado J. L. Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado

Review of positron emission tomography indications (PET). Appropriate use criteria

Declaración de intereses

Los autores y revisores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Acrónimos y abreviaturas

PET: Tomografía por emisión de positrones
TAC o CT: Tomografía axial computerizada
RM: Resonancia magnética
¹⁸F-FDG: 2-[¹⁸F]-fluor-2-desoxi-D-glucosa
¹¹C-Colina: Cloruro de colina [¹¹C]
¹⁸F-Colina: Cloruro de fluorocolina [¹⁸F]
S: Sensibilidad
E: Especificidad
VPN: Valor predictivo negativo
VPP: Valor predictivo positivo
RVP: Razón de verosimilitud positiva
RVN: Razón de verosimilitud negativa
ROC: receiving operation curve
95% CI: Intervalo de confianza al 95%
EA: Enfermedad de Alzheimer
DFT: Demencia Fronto temporal
DCL: Deterioro cognitivo leve
DLB: Demencia por cuerpos de Lewy
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado
EEG: Electroencefalograma
FOD: Fiebre de Origen Desconocido
VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

Índice

Resumen	9
Abstract	11
Introducción	13
Objetivos	17
Metodología	19
Resultados	23
Discusión	27
Cáncer de próstata	27
Enfermedad de Alzheimer	31
Inflamación e infección	39
Tumores neuroendocrinos	46
Otras indicaciones	48
Evaluación prequirúrgica del paciente con epilepsia refractaria del lóbulo temporal.	48
Estudio de la viabilidad miocárdica	50
Conclusiones	53
Anexos	55
Anexo 1. Niveles de evidencia científica según la clasificación SIGN (<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>)	55
Anexo 2 .Tablas de evidencia	56
Bibliografía	79

Resumen

Título: Revisión de las indicaciones de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Criterios de uso adecuado.

Autores: Cristina Rodríguez Rieiro. José Luis Carreras Delgado.

Agencia: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

Persona de contacto: Paloma Arriola Bolado.

Fecha: Octubre 2014.

Idioma: Español.

Tipo de publicación: Revisión sistemática.

Páginas: 83.

Nº Referencias: 43.

Tipo de tecnología: Diagnóstica.

Palabras clave: Tomografía por emisión de positrones (PET), prueba diagnóstica, revisión sistemática.

Objetivos: Evaluar la eficacia diagnóstica del uso de la PET con ^{18}F -FDG en indicaciones no oncológicas y evaluar la eficacia diagnóstica de las indicaciones de uso de PET con otros radiofármacos distintos de la ^{18}F -FDG.

Metodología: Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de los estudios científicos que evalúan la eficacia diagnóstica del uso de la PET en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo entre otros índices. Se llevó a cabo una búsqueda de guías clínicas, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metanálisis e informes de evaluación en diferentes bases de datos (Embase, Medline, Cochrane Database, HTA Database, National Guideline Clearinghouse), en agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y en páginas web de ensayos clínicos. También se realizó una búsqueda manual a partir de las referencias de los estudios encontrados. Se ha llevado a cabo una lectura crítica de toda la literatura seleccionada y una extracción de los datos más importantes, así como una síntesis de la evidencia. Los estudios seleccionados incluyen el período 2003-2014.

Resultados: En esta revisión se han incluido 34 publicaciones científicas, incluyendo 12 guías clínicas de sociedades científicas o informes de agencias de evaluación sanitaria, y 22 artículos científicos.

Conclusiones: En los artículos científicos que evalúan la precisión diagnóstica de la PET con ^{18}F -FDG en ámbito no oncológico y de la PET con otros radiofármacos, se pone de manifiesto su alto rendimiento diagnóstico en patologías como el cáncer de próstata, la enfermedad de Alzheimer, determinadas enfermedades inflamatorias y en el caso de los tumores neuroendocrinos.

Abstract

Title: Review of Positron emission tomography indications. Appropriate use criteria.

Author: Cristina Rodríguez Rieiro. José Luis Carreras Delgado.

Contact person: Paloma Arriola Bolado.

Date: October 2014.

Language: Spanish.

Publication type: Systematic review.

Pages: 83

References: 43.

Mesh terms: Positron emission tomography, diagnosis, systematic review.

Objectives: To assess the diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET in other than oncological indications, and the diagnostic performance of PET with tracers other than ^{18}F -FDG.

Methodology: A systematic review of the available literature was performed. Comprehensive electronic search strategy was developed to find health technology assessment reports, systematic reviews and clinical guides in a range of databases (Embase, Medline, Cochrane Database, HTA Database, National Guideline Clearinghouse), in the web pages of health technology assessment agencies and clinical trials webs. It was also made a manual search from the references of the studies included. It has been carried out a critical appraisal of all selected literature and an extraction of the relevant data as well as a synthesis of the evidence. The studies include the period 2003-2014.

Results: This review includes 34 scientific publications (12 clinical guidelines from scientific societies or health assessment reports, and 22 scientific articles).

Conclusions: In recent published literature that evaluates diagnostic accuracy of ^{18}F -FDG PET in a non-oncological setting and evaluating PET with other tracers, it is shown the high diagnostic performance in prostate cancer, Alzheimer disease, certain inflammatory diseases and neuroendocrine tumors.

Introducción

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen de tipo funcional. Se basa en la obtención de imágenes de la distribución tridimensional de radiofármacos de vida media corta, que tras su administración a los pacientes se incorporan a determinadas células, lo que posibilita su detección externa a través del tomógrafo. La tecnología PET-TAC o PET-CT es un equipo multimodalidad que combina dos técnicas diferentes de imagen, PET y TAC, en un único dispositivo que aporta información anatómica y funcional simultáneamente. Además, en un tomógrafo PET-TAC los datos de la TAC se emplean para corregir la atenuación fotónica, la dispersión de la radiación y los errores por volumen parcial de la imagen PET.

La PET/PET-TAC ofrece posibilidades ilimitadas en el campo de la investigación y la práctica clínica debido principalmente a la gran diversidad de moléculas de interés biológico que se pueden marcar con isótopos emisores de positrones. Los más utilizados son los que se obtienen por medio de un ciclotrón (^{18}F , ^{15}O , ^{13}N y ^{11}C), aunque también se pueden obtener por medio de un generador padre/hijo ($^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ y $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$). Todos ellos están caracterizados por un período de semidesintegración corto, que oscila entre los 1,2 minutos del ^{82}Rb y los 109,6 minutos del ^{18}F , lo que determina la proximidad entre el tomógrafo y el centro productor de isótopos (ciclotrón y/o generador) (1).

El radiofármaco PET más utilizado con fines clínicos es la 2- ^{18}F -fluor-2-desoxi-D-glucosa (FDG), un análogo de la glucosa, en la que se ha sustituido el grupo hidroxilo del carbono 2 por un átomo de ^{18}F . Tras su administración por vía intravenosa, la ^{18}F -FDG se distribuye por el sistema circulatorio y se incorpora a las células por los mismos mecanismos de transporte que la glucosa no marcada: los transportadores sodio-glucosa a través de un gradiente de concentración y los transportadores específicos de membrana (GLUT, “glucosetransporter”), que permiten el paso de glucosa mediante transferencia pasiva y difusión facilitada. Su utilización clínica más frecuente se halla en el ámbito de la oncología, aplicándose para el estudio de un gran número de tumores, presentando como ventaja su disponibilidad, ya que su estabilidad *in vitro* y el período de semidesintegración del ^{18}F (110 minutos) permiten su transporte desde los centros con ciclotrón en donde se produce, a otros centros con tomógrafo PET (2).

A pesar de que la ^{18}F -FDG es el radiofármaco con un uso más extendido, existen distintas moléculas que se han venido utilizando para el diagnóstico y seguimiento de diversos tumores y patologías. En la actualidad las más relevantes son:

- Cloruro de colina [^{11}C] (^{11}C -Colina) y el Cloruro de fluorocolina [^{18}F] (^{18}F -Colina). La colina es un precursor de la fosfatidilcolina, un fosfolípido necesario para la síntesis de la membrana celular. La duplicación de las células tumorales es muy rápida por lo que se produce un aumento de la captación de colina. La ^{11}C -colina y la ^{18}F -Colina se eliminan rápidamente de la sangre y debido a que su excreción urinaria es baja, presentan importantes ventajas en la detección de las neoplasias urológicas.
- La 6- ^{18}F fluorolevodopa (^{18}F -FDOPA) es un precursor del aminoácido dopamina que remeda en su comportamiento biológico a la misma, almacenándose a nivel de las vesículas sinápticas vía el transportador vesicular de monoaminas tipo 2 (VMAT2), y ha sido utilizado en el campo de la neuro-oncología.
- El ^{68}Ga -DOTATOC, Gallium-DOTA-(Tyr3)-octreótido(^{68}Ga) o Gallio-68 con edotreótido es un radiofármaco PET análogo de la somatostatina. Debido a que la mayoría de los tumores neuroendocrinos expresan una alta densidad de receptores de somatostatina, pueden ser visualizados con análogos de esta molécula.
- El ^{18}F -FLORBETAPIR y el ^{18}F -FLORBETABEN son radiofármacos marcadores de amiloide utilizados en el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer.

Situación de la PET en España

La PET se implantó en España en 1995, si bien, antes de pasar a formar parte de la cartera básica de servicios, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud la incluyó en 1999 entre las técnicas y procedimientos sometidos al uso tutelado (3). Actualmente, se cuenta en nuestro país con cerca de 100 equipos de PET.

Cuatro radiofármacos son los que a día de hoy están autorizados por la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario (AEMPS), la ^{18}F -FDG, el ^{18}F -FLORBETAPIR, el ^{18}F -FLORBETABEN y la ^{18}F -FDOPA, con sus respectivas indicaciones de uso. En el caso de la FDG, los usos engloban principalmente el ámbito de la oncología en el diagnóstico, estadificación, monitorización de la respuesta al tratamiento y detección en sospecha de recidiva; en cardiología en la evaluación de la viabilidad miocárdica; y en neurología en la localización de focos epileptógenos. Las indicaciones del florbetapir y del florbetaben se centran en el estudio del paciente con enfermedad de Alzheimer y otros deterioros cognitivos. En el caso de la F-DOPA, el diagnóstico y la estadificación de diversos tumores neuroendocrinos, diagnóstico del Parkinson y otros trastornos del movimiento.

Evaluación de la eficacia diagnóstica de una prueba

La validez de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudia, lo que se expresa por medio de distintos índices (4):

- **Sensibilidad:** Se define como la probabilidad de que una persona enferma tenga una prueba informada como positiva, e indica la capacidad de una prueba diagnóstica para identificar una enfermedad.
- **Especificidad:** Es la proporción de personas sanas que tienen una prueba negativa, e indica la proporción de individuos sanos confirmados como tales por el resultado negativo del test.
- **Valor predictivo positivo (VPP):** Es la probabilidad de que un individuo con resultado positivo en la prueba tenga realmente la enfermedad. Está influido por la prevalencia de la patología.
- **Valor predictivo negativo (VPN):** Es la probabilidad de que un individuo con resultado negativo en la prueba no tenga la enfermedad. Está influido por la prevalencia de la patología.
- **Razón de verosimilitud positiva (RVP) y razón de verosimilitud negativa (RVN):** Ambos índices expresan cuantas veces es más probable que se encuentre un resultado (positivo o negativo) en las personas enfermas en comparación con la presentación de ese mismo resultado (positivo o negativo) en las personas sanas.
- **Área bajo la curva ROC:** Es un índice de la exactitud diagnóstica de la prueba. Las curvas ROC son representaciones gráficas donde la especificidad y la sensibilidad se ponen en relación, expresando la proporción de verdaderos positivos (sensibilidad) frente a la proporción de falsos positivos (1-especificidad). Un test diagnóstico se considera no-discriminativo si su área bajo la curva corresponde al 0,50, y a medida que el área se acerca al valor 1,00 (test diagnóstico perfecto), mayor será su capacidad discriminativa.

Objetivos

- Evaluar la eficacia diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión) en las indicaciones de uso del ^{18}F -FDG-PET fuera del ámbito de la oncología.
- Evaluar la eficacia diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión) en las indicaciones de uso del PET con radiofármacos distintos de la FDG, incluyendo: ^{11}C y ^{18}F -Colina, ^{68}Ga -DOTATOC y análogos, ^{18}F -FDOPA y PET con marcadores de amiloide.

Metodología

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura científica utilizando la siguiente metodología:

Búsqueda bibliográfica

Se ha realizado una búsqueda de revisiones sistemáticas en la Cochrane Database, así como en las diferentes agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de España a través de sus páginas web, y en otros países mediante la base de datos de la INAHTA (red internacional de agencias de evaluación de tecnologías) DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), NHSEED (National Health Service-Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment Database).

También se ha procedido a la búsqueda de ensayos clínicos a través de las páginas web <http://clinicaltrials.gov> del National Institute of Health y www.controlled-trials.com.

Se ha realizado una búsqueda de Guías de Práctica Clínica en la plataforma National Guideline Clearinghouse. Asimismo, se ha llevado a cabo en julio de 2014 una búsqueda de artículos publicados sobre esta técnica diagnóstica en las bases de datos de la literatura biomédica MEDLINE y EMBASE.

Se completó la búsqueda mediante una revisión manual a partir de las listas de referencia de los artículos encontrados y de las tablas de contenidos de las principales revistas relacionadas con el tema evaluado.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda

BBDD	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA
MEDLINE	Search (((("Positron-Emission Tomography/economics"[Majr] OR "Positron-Emission Tomography/therapeutic use"[Majr] OR "Positron-Emission Tomography/therapy"[Majr] OR "Positron-Emission Tomography/trends"[Majr] OR "Positron-Emission Tomography/utilization"[Majr]))) OR ((Positron-Emission Tomography [ti] OR PET [ti])) AND (((indications [tiab] OR use [tiab] OR clinical use [tiab] OR guideline [tiab] OR evidence [tiab]) Filters: Evaluation Studies; Meta-Analysis; Review; Practice Guideline; Systematic Reviews; Guideline; Abstract; Humans; English; Spanish
	(((positron emission tomography[MeSH Major Topic] OR PET[Title/Abstract])) AND (((use[Title/Abstract] OR indications[Title/Abstract] OR appropriateness[Title/Abstract] OR guideline[Title/Abstract])) NOT ((neoplasm[MeSH Major Topic] OR oncology[Title/Abstract]))
	("positron-emission tomography"[MeSH Major Topic] OR PET[Title]) NOT "neoplasms"[MeSH Major Topic] AND (hasabstract[text] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))
	("positron-emission tomography"[MeSH Major Topic] OR PET[Title]) NOT "FDG"[tiab] AND (hasabstract[text] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) AND ((Government Publications[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND hasabstract[text] AND Humans[Mesh] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))
EMBASE	'positron emission tomography':ti AND ((cochrane review)/lim OR [systematic review]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ((english)/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [abstracts]/lim
Cochrane	(((POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY) AND ((INDICATIONS) OR (CLINICAL USE) OR (GUIDELINE)))):TA
INHATA: CRD	((PET):TI OR (positron emission tomography):TI) and ((Systematic review:ZDT and Abstract:ZPS) OR (Cochrane review:ZDT) OR (Cochrane related review record:ZDT) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Full publication record:ZDT) IN DARE, NHSEED, HTA

Criterios de selección de artículos

Criterios de inclusión

- Se incluyen estudios en los que se aporten datos de eficacia diagnóstica (exactitud diagnóstica, sensibilidad, especificidad y valores predictivos) y/o seguridad de la PET.
- Se incluyen estudios que evalúen el impacto de la PET en la modificación diagnóstica, de curso de tratamiento, de seguimiento del paciente, o en el pronóstico.
- Se incluyen ensayos clínicos randomizados, revisiones sistemáticas, meta-análisis, informes de evaluación y guías de práctica clínica.
- Estudios que comparen la utilidad y efectividad de la PET con otras técnicas diagnósticas alternativas, así como estudios que comparen con técnicas combinadas de PET-TAC o PET/RM. También se incluyen estudios no comparativos.

Criterios de exclusión

- Estudios en los que el radiofármaco utilizado sea el ^{18}F -FDG y la indicación principal sea oncológica.
- Estudios en los que el radiofármaco utilizado sea distinto de los siguientes: ^{11}C o ^{18}C -Colina, ^{68}Ga -DOTATOC y análogos, ^{18}F -FDOPA y PET con marcadores de amiloide.
- Estudios cuyos sujetos de estudio sean cadáveres.
- Estudios con un número insuficiente de pacientes (menos de 10 pacientes).
- Revisiones narrativas de la literatura.
- Estudios que muestren descripción de casos aislados sin una previa selección de los sujetos a través de unos criterios de inclusión.
- Estudios en los que la técnica de imagen principal no sea la PET.
- Estudios de experimentación con animales.
- Estudios en los que solamente se tenga acceso al resumen.

Lectura crítica de los artículos seleccionados. Clasificación de la evidencia científica

Se aplicará la clasificación de la calidad de la evidencia científica del Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Esta escala clasifica la evidencia científica según el diseño del estudio y el riesgo de sesgos (Anexo 1).

Extracción de datos relevantes

Se realizará una extracción de los datos relevantes de los estudios científicos incluidos en la revisión, previamente establecidos, recogidos en unas tablas de evidencia científica (Anexo 2).

Síntesis de la evidencia científica

A partir de la información extraída en las tablas de evidencia se ha realizado en el apartado de “Discusión” una síntesis cualitativa ordenada y estructurada, describiendo y comentando los resultados de cada estudio.

Resultados

Se han identificado 1782 registros o citas bibliográficas a través de las búsquedas realizadas. Tras efectuar un filtrado preliminar en función del resumen, se han evaluado 246 registros, de los cuales se leyeron 53 trabajos a texto completo, y de estos se seleccionaron 34 para incluir en la revisión (12 guías clínicas de sociedades científicas o informes de agencias de evaluación sanitaria, y 22 artículos científicos).

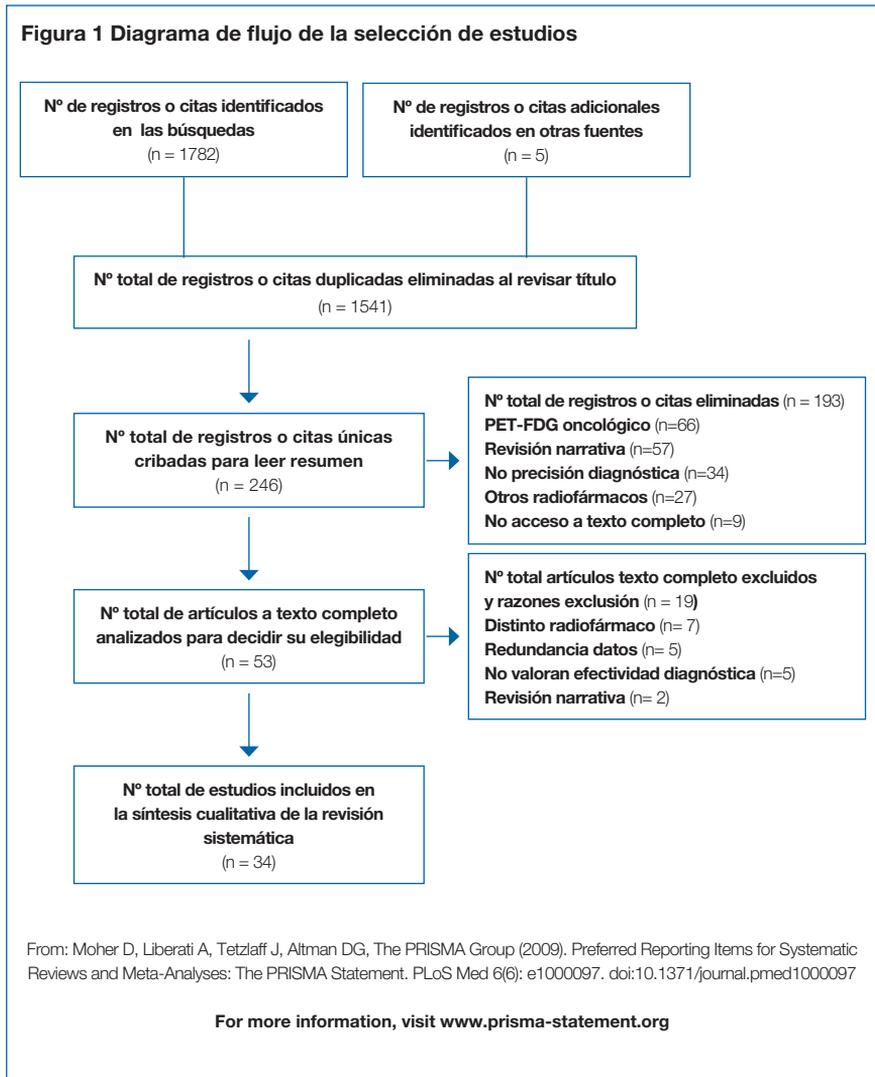


Tabla 2. Relación de las distintas publicaciones incluidas en el informe

Ámbito	Tipo de publicación	Autor
Cáncer de próstata	Revisión sistemática	Evangelista 2013 (5)
		Picchio 2010 (6)
		Evangelista 2013 (7)
		Umbher 2012 (8)
	Guía Clínica	Atienza Merino 2012(9)
Enfermedad de Alzheimer	Revisión sistemática	Carnero Pardo 2003 (10)
		Bohnen 2012 (11)
		Zhang 2012 (12)
	Informe de Evaluación de Tecnologías	Blue Cross Association(13)
	Informe de consenso	Johnson 2013 (14)
	Guía Clínica	Ministerio de Sanidad 2011(15)
Inflamación/ Infección	Revisión Sistemática	Filippi 2012 (16)
		Dong 2010 (17)
		Hao 2012 (18)
		Spier 2009 (19)
		Treglia 2013 (20)
		Besson 2011 (21)
		Treglia 2011 (22)
		Cheng 2013 (23)
		Kwee 2008 (24)
		Van der Bruggen 2010 (25)
		Jin 2014 (26)
		Informe de Evaluación de Tecnologías
Guía Clínica	Jamar 2013 (28)	
Tumores neuroendocrinos	Revisión sistemática	Rufini 2013 (29)
	Informe de Evaluación de Tecnologías	Blomberg 2013 (30)
		Treglia 2012 (31)

Ámbito	Tipo de publicación	Autor
Epilepsia	Revisión sistemática	Willmann 2007 (32)
		MSAC 2004 (33)
	Informe de Evaluación de Tecnologías	Whiting 2006 (34)
		Burch 2012 (35)
	Guía Clínica	Sociedad Andaluza de Epilepsia (36)
Viabilidad Miocárdica	Revisión sistemática	Schinkel 2007 (37)
	Guía Clínica	Beanlands 2007 (38)

Discusión

Cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el segundo más frecuentemente diagnosticado en el hombre, y la sexta causa de mortalidad en este sexo. Generalmente el cáncer de próstata es asintomático en sus primeros estadios y se detecta analíticamente mediante elevación de los valores de PSA o bien mediante un tacto rectal en el cribado de la enfermedad o bien ante la aparición de otros síntomas como disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, pérdida de fuerza del chorro urinario y, en ocasiones, hematuria. El diagnóstico final se realiza mediante confirmación histológica tras punción de los nódulos prostáticos o biopsia. La estadificación primaria del cáncer de próstata es esencial para valorar el mejor tratamiento del paciente y su pronóstico, y para ello se debe recurrir a determinadas pruebas de imagen como el TC, la RM, la gammagrafía ósea o la punción de nódulos linfáticos.

La PET o PET-TAC con ^{18}F -FDG está indicada y autorizada según ficha técnica para el diagnóstico, estadificación y monitorización del tratamiento de diversos cánceres, sin embargo no es un radiofármaco de elección para usar en el cáncer de próstata debido a su eliminación urinaria, que dificulta la adecuada visualización de la vejiga y de las estructuras adyacentes, y a la baja captación de FDG por los tumores de próstata y su captación en las hipertrofias prostáticas benignas, lo que hace que la sensibilidad de la PET sea baja.

La colina marcada con carbono 11 (^{11}C -colina) constituye una alternativa a la ^{18}F -FDG en la obtención de imágenes mediante PET o PET/TAC en el cáncer de próstata ya que se incorpora en las células tumorales al ser un componente de los fosfolípidos de las membranas celulares, que en el caso de las neoplasias se están multiplicando a alta velocidad. Este radiofármaco tiene una excreción urinaria baja, se elimina mayoritariamente por vía sanguínea, y como inconveniente tiene su vida media corta, de tan sólo 20 minutos. La ^{18}F -fluoroetilcolina (^{18}F -colina) tiene como ventaja presentar una vida media de 109,8 minutos, pudiendo almacenarse y ser transportada a distancia, si bien su excreción urinaria es algo mayor que en el caso de la ^{11}C -colina. Ambos radiofármacos han sido propuestos para el uso de la PET o PET-TAC en la estadificación inicial o reestadificación tras tratamiento de los pacientes con cáncer de próstata, si bien ninguno de ellos ha sido autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos

Sanitarios (AEMPS), aunque actualmente se permite su uso bajo el sistema de “uso compasivo”.

Artículos de revisión

Se han incluido 4 artículos de revisión sobre el uso del PET o PET-TAC con análogos de colina en pacientes con cáncer de próstata. Al ser todas revisiones sistemáticas realizadas entre los años 2010 y 2012, los artículos incluidos en ellas son, en su mayoría, los mismos.

Con el objetivo de evaluar la capacidad diagnóstica del uso de la PET o la PET-TAC con colina (^{11}C o ^{18}F) en la detección de afectación linfática en la estadificación inicial en pacientes con cáncer de próstata, Evangelista y sus colaboradores (5) realizaron en el año 2013 un metanálisis de la literatura disponible. Los resultados agregados arrojaron una sensibilidad de la prueba de imagen del 49,2% (95% CI 39,9–58,4) una especificidad del 95% (95% CI, 92–97,1), RVP de 8,34 y una RVN de 0,54. Como los autores señalan, la heterogeneidad en los artículos incluidos era elevada y el número de pacientes incluidos pequeño.

Al comparar ambos radiofármacos empleados, se encontró que la ^{11}C -Colina tenía mayor sensibilidad que la ^{18}F -Colina, aunque no de manera estadísticamente significativa (58% frente a 40%), y similar especificidad (94% frente a 96%).

Finalmente los autores concluyen que debido a la baja sensibilidad encontrada en los artículos estudiados no se puede recomendar de manera generalizada el uso de la PET con colina para la estadificación inicial de los pacientes con cáncer de próstata, y que son necesarios estudios con mayor número de pacientes y más homogéneos en cuanto a los criterios de inclusión.

La revisión sistemática realizada por Picchio en 2010 (6) se centra en analizar la evidencia disponible sobre el uso de la PET-TAC con colina en el manejo de pacientes con elevación de las cifras de PSA tras un tratamiento radical con intención curativa. Los resultados encontrados sobre la sensibilidad de la prueba en la detección de recurrencias del tumor son variables, estando entre el 38% y el 98%. Según los autores estas discrepancias se basan en la amplia heterogeneidad de los pacientes incluidos en los estudios, en cuanto a las cifras de PSA, la modalidad de tratamiento efectuada y la dificultad de establecer un gold estándar de confirmación, ya que sería necesario un estudio histológico que no siempre se realiza. Como conclusión, los autores no recomiendan realizar la PET-TAC en pacientes con cifras de PSA menores a 1 ng/ml tras tratamiento curativo, ya que la sensibilidad alcanzada por los distintos estudios es muy baja.

En el año 2013, Evangelista y sus colaboradores (7) evaluaron la capa-

cidad diagnóstica de la PET y de la PET-TAC en la reestadificación del cáncer de próstata tras el tratamiento en pacientes con recaída bioquímica. Para ello realizaron una revisión de la literatura publicada hasta el año 2012 con el objetivo de evaluar la capacidad diagnóstica del uso del PET o PET-TAC con ¹¹C-colina o con ¹⁸F-colina en la detección de recidiva locales o de metástasis a distancia. Tras realizar un metaanálisis de los estudios seleccionados estimaron una sensibilidad global del 82,9% y una especificidad del 92,6% en la detección de metástasis, utilizando como gold estándar el diagnóstico histopatológico o la biopsia.

En este caso, al comparar ambos radiofármacos, encontró una mayor sensibilidad con el uso de ¹⁸F-colina, pero similar especificidad en ambos. La autora destaca la alta sensibilidad del PET-TAC en el diagnóstico de metástasis linfáticas, del 100%, junto con una especificidad de la prueba del 81,8%. Parece por tanto, que el uso de PET-TAC con colina podría ser útil en la detección de metástasis a distancia en el cáncer de próstata con fallo bioquímico, especialmente en la detección de nódulos linfáticos, si bien debido a una relativa baja especificidad, existe la posibilidad de diagnosticar erróneamente a pacientes a los que se realizaría una intervención quirúrgica y finalmente no tengan la enfermedad, sino tan sólo inflamación de la zona.

Como otros autores ya describen, en este trabajo se hace especial énfasis en la importancia de relacionar los resultados de la prueba PET-TAC con distintos valores analíticos marcadores de la enfermedad. En la práctica clínica diaria supone un problema la baja rentabilidad diagnóstica del uso de la PET en pacientes con PSA bajo, alcanzando unos valores de rendimiento diagnóstico aceptables a partir de cifras de PSA mayores a 2 ng/ml.

Por otro lado, Umbehrr y sus colaboradores (8) realizaron una revisión sistemática de los trabajos publicados hasta el año 2012 en los que pretendía evaluar la capacidad diagnóstica del uso del PET o PET-TAC con ¹¹C-Colina o con ¹⁸-F-Colina en la estadificación inicial del cáncer de próstata o en la reestadificación tras el tratamiento.

Según los resultados obtenidos tras el metanálisis de los artículos seleccionados, y en concordancia con lo anteriormente señalado, parece ser que el uso del PET-TAC sería más útil cuando se busca una reestadificación del paciente tras la recaída bioquímica, dados los mejores valores agregados de sensibilidad, especificidad, RVP y RVN (85%, 88%, 7,06 y 0,17) que en la estadificación primaria de la enfermedad (84%, 79%, 4,02 y 0,20).

Los autores de este trabajo señalan la importancia de seleccionar cuidadosamente a los pacientes a los que realizar el diagnóstico de imagen con PET-TAC, para evitar obtener falsos negativos en la prueba. Para ello aconsejan tener en cuenta distintos signos clínicos de la enfermedad a la hora de solicitar la prueba. En la estadificación primaria de los pacientes parece ser que las variables predictoras de obtener una imagen positiva en el

PET-TAC son el tener un índice de Gleason de 8-10, y valores mayores a 20 ng/ml en los niveles de PSA. En el caso de la reestadificación deben tenerse en cuenta valores recurrentes de PSA mayores a 1 ng/ml, tiempo breve en la duplicación de las cifras de PSA (de 3 a 6 meses) y un tumor inicial clasificado como pT3b o PN1. Como conclusión, los autores destacan que, según sus resultados, el uso del PET-TAC en pacientes con cáncer de próstata estaría indicado en la reestadificación de los pacientes tras tratamiento y con fallo bioquímico, y en la estadificación primaria de pacientes de alto riesgo en los que otros métodos de imagen no son concluyentes, teniendo siempre en cuenta otras variables marcadores de la enfermedad para evitar los falsos negativos de la prueba.

Informe de evaluación de tecnologías.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia publica en 2012 el informe “Papel del PET/TAC con radiofármacos análogos de la colina en el diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata” (9) para el cual se realizó una búsqueda de la literatura científica desde 1998 hasta enero de 2012 con el objetivo de evaluar la eficacia diagnóstica de la técnica PET o PET/TAC con radiofármacos análogos de la colina en el diagnóstico inicial del cáncer de próstata, así como en su estadificación y detección de metástasis.

Tras analizar 48 artículos de series de casos y 8 revisiones sistemáticas o narrativas, los autores concluyen que el uso del PET o PET-TAC con colina no se considera una técnica de primera elección en el diagnóstico inicial del cáncer de próstata, debido a su baja precisión diagnóstica, y no encuentran resultados concordantes sobre la estadificación ganglionar inicial. Sin embargo, sí determinan que podría ser una técnica diagnóstica a considerar en la reestadificación de pacientes con sospecha de recidiva tras un tratamiento radical previo. El PET de colina podría tener un papel en la detección precoz de metástasis en pacientes con recaída bioquímica, en particular, aquellos con mayores valores de PSA y con aumento de su cinética.

Enfermedad de Alzheimer

La Enfermedad de Alzheimer (EA) representa alrededor del 70% de todas las demencias diagnosticadas. Se caracteriza clínicamente por ser de naturaleza degenerativa y progresiva con deterioro cognitivo y demencia. Inicialmente se manifiesta con pérdida de memoria, y afecta según avanza al lenguaje, habilidades viso espaciales, con praxis motora, afasia y pérdida de autonomía en las actividades habituales de la vida diaria.

Los criterios diagnósticos de la enfermedad son fundamentalmente clínicos (tabla 3), mientras que el diagnóstico de confirmación de EA se alcanza únicamente con la confirmación histológica. El llamado Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es una entidad clínica que trata de identificar las fases precoces de EA. Sus criterios diagnósticos incluyen que el paciente exprese quejas en cuanto a su pérdida de memoria, que exista prueba objetiva de alteración cognitiva o de memoria, que se expresa durante al menos 6 meses, que no implique alteraciones de las actividades de la vida diaria, que no se explique por otras causas que pudieran alterar la memoria y que no cumpla los criterios diagnósticos de demencia.

Tabla 3. Criterios de la Sociedad Española de Neurología para el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer

I Demencia
Inicio en la edad adulta
Inicio en la edad adulta
Instauración insidiosa, referida en meses o años.
Evolución lentamente progresiva
Afectación precoz de la memoria y de la capacidad de aprendizaje, objetivada en la exploración
II Ausencia en las fases iniciales de:
Parkinsonismo espontáneo
Inestabilidad de la marcha y caídas frecuentes.
Síndrome cerebeloso.
Síndrome piramidal.
Alucinaciones visuales.
Depresión mayor.
Alteraciones destacadas del comportamiento.

III Exclusión de otras causas de demencia
A través de pruebas complementarias estándar.
Ausencia de ictus cerebral reciente (6 meses)
IV Apoyan el diagnóstico:
Afectación de la capacidad de denominar objetos en la fase inicial de la demencia.
Alteraciones de la comprensión verbal, de la fluidez verbal categorial y de la orientación viso espacial en las fases iniciales.
Presencia de unos o dos alelos E4 en el gen que codifica la apolipoproteína
Atrofia de los complejos hipocámpicos (región temporomesial) en neuroimagen estructural, mayor que la del resto de la corteza cerebral, en la fase inicial de la demencia.
Hipometabolismo o hipoperfusión bilateral en áreas corticales temporoparietales, en PET o SPECT.
Reducción del péptido betaA42 e incremento simultáneo de la proteína tau en el líquido cefalorraquídeo
V Hacen improbable el diagnóstico.
Predominio de las dificultades en el componente expresivo del lenguaje con respecto a las alteraciones de la comprensión y de otros aspectos semánticos.
Bradipsiquia intensa en fases iniciales
Fluctuaciones acusadas y frecuentes de las funciones cognitivas.
Parálisis de la mirada vertical
Aparición de incontinencia urinaria de causa no urológica en la fase inicial de la demencia.
Atrofia (neuroimagen estructural) o hipoperfusión o hipometabolismo (neuroimagen funcional) exclusiva de lóbulos frontales o/y polos temporales, en estadio intermedio o avanzado de la demencia.
Electroencefalograma, o cartografía cerebral, normal en estadios avanzados de la demencia

Fuente: http://www.infogerontologia.com/documents/rol/criterios_ea_sen.pdf

La EA se caracteriza neuropatológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares de proteína tau y placas neuríticas de β -amiloide, y se cree que cuando aparecen los primeros síntomas de EA, incluso antes de que aparezca el DCL, el proceso neuropatológico ya ha comenzado. Los estudios de neuroimagen, tanto estructural como funcional, realizados en pacientes con sospecha de DCL o de EA, han buscado por un lado descartar otras patologías neurológicas que pudieran explicar los síntomas, y por otro lado, tratar de identificar alteraciones cerebrales de tipo funcional que se dieran en los estadios precoces de la enfermedad y que pudieran servir de pronóstico de la evolución de la misma.

El uso del PET con distintos radiofármacos, ^{18}F -FDG y marcadores de amiloide (FLORBETAPIR ^{18}F y FLORBETABEN ^{18}F) ha sido utilizado en este sentido.

La neuroimagen PET con ^{18}F -FDG detectaría las alteraciones en el metabolismo (hipometabolismo neuronal) en el estadio de DCL o de EA, aunque este uso quedaría fuera de las indicaciones especificadas según la ficha técnica autorizada por AEMPS.

El PET de amiloide marcaría los depósitos de amiloide en una fase precoz de la enfermedad, incluso antes de que apareciera la sintomatología. En España se han autorizado recientemente por la AEMPS dos radiofármacos de PET amiloide (FLORBETAPIR ^{18}F y FLORBETABEN ^{18}F), contando ambos con esta indicación en ficha técnica.

Artículos de revisión e informes de evaluación

En una evaluación muy preliminar, una revisión sistemática del año 2003 (Carnero Pardo) (10), estudió la utilidad del ^{18}F -FDG-PET como instrumento para predecir la evolución a demencia en pacientes normales o con DCL, y como ayuda en el diagnóstico diferencial entre EA y otras demencias. Para ello revisa distintas guías clínicas o informes de evaluación y analiza los resultados de los 4 artículos que incluye en su revisión. Con la información publicada en ese momento, el autor concluye que, teniendo en cuenta la existencia de pocos trabajos y su limitada calidad, parece que la utilidad diagnóstica del ^{18}F FDG-PET es similar a la de otras exploraciones complementarias y que no debería considerarse una prueba rutinaria, limitando su uso a los entornos de investigación o a casos muy concretos y específicos. Actualmente estas conclusiones quedan desfasadas por la gran cantidad de trabajos publicados en la última década.

Tabla 4 modificada de Carnero Pardo con las conclusiones a los informes de evaluación y guías cónicas incluidas en su revisión hasta el año 2002 (10).

Tipo de informe	Fecha	País	Conclusiones
Evaluación de tecnologías	1996	EEUU	Preciso en diagnóstico, pero no se puede recomendar su uso rutinario por falta de tratamiento eficaz de la enfermedad
Evaluación de tecnologías	1997	EEUU	Eficacia comparable a otras pruebas. Baja calidad estudios
Evaluación de tecnologías	1998	España	Puede ayudar en diagnóstico, pero uso no relevante clínica ni terapéuticamente. Necesidad de más estudios
Evaluación de tecnologías	1999	EEUU	Evidencia no apoya su uso Necesidad de más estudios
Evaluación de tecnologías	1999	Reino Unido	Evidencia limitada Necesidad de más estudios de calidad
Evaluación de tecnologías	1999	España	Ayuda de diagnóstico. No modifica el tratamiento actual.
Evaluación de tecnologías	1999	INAHTA	Evidencia limitada. Utilidad diagnóstica comparable a otras pruebas. Aplicabilidad en relación con la disponibilidad de tratamientos eficaces.
Evaluación de tecnologías	2000	España	Evidencia limitada. Utilidad diagnóstica comparable a otras pruebas. Aplicabilidad en relación con la disponibilidad de tratamientos eficaces.
Guía de práctica clínica	2001	EEUU	Técnica prometedora como ayuda al diagnóstico. Necesarios más estudios. No se recomienda su uso rutinario.
Evaluación de tecnologías	2002	EEUU	No existen estudios óptimos. Impacto diagnóstico mínimo
Evaluación externa	2002	Reino Unido	Permite diagnóstico en estadios precoces, por lo que debería utilizarse lo antes posible ante a aparición del cuadro.

En el año 2012, Bohnen y colaboradores (11) publican un trabajo de revisión con el objetivo de determinar la efectividad y seguridad del ¹⁸F-FDG-PET en la evaluación de la demencia, particularmente en el caso de sospecha de EA. Entre los trabajos incluidos, se encuentran estudios de casos controles con evaluación clínica como diagnóstico de referencia, seguimiento clínico de series de casos y seguimiento de casos con confirmación histológica posterior.

La sensibilidad agregada de la PET en los estudios casos control seleccionados muestra una cifra de sensibilidad del 86% y una especificidad del 86% en el diagnóstico de EA. En los estudios de seguimiento de casos, bien con seguimiento clínico o con confirmación histopatológica en la autopsia, se muestran distintas cifras de sensibilidad y especificidad de la prueba en el diagnóstico diferencial de EA pura, frente a EA mixta o vascular, demencia

por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal o ausencia de demencias. Los valores agregados de sensibilidad del uso del ^{18}F -FDG-PET en el diagnóstico diferencial de EA versus otros tipos de demencias o ausencia de demencia fueron del 87% con una especificidad del 81%.

Como conclusión, los autores remarcan el aumento de evidencia disponible en la última década con respecto al uso del ^{18}F -FDG-PET en el diagnóstico de la EA, mostrando ser una herramienta eficaz en la identificación diagnóstica de las demencias degenerativas. Una limitación importante de esta revisión sería la ausencia de información sobre la calidad y del análisis de la heterogeneidad de los estudios incluidos en la misma, por lo que no es posible valorar la validez de las medidas agregadas de sensibilidad y especificidad.

Con el descubrimiento de radiotrazadores como el Compuesto Pittsburgh B (C11-PiB) y posteriormente de distintos radiomarcadores de amiloide, se ha permitido la identificación directa de depósitos de amiloide en determinados pacientes con demencia por EA en el estado prodrómico y preclínico de la enfermedad.

Zhang y colaboradores (12) examinaron en el año 2012 la exactitud diagnóstica del uso de la ^{18}F -FDG PET y de la C11-PIB-PET para predecir la conversión a corto plazo hacia EA en pacientes con deterioro cognitivo leve. En esta revisión sistemática de 13 trabajos de investigación, 7 centrados en el uso de la ^{18}F -FDG-PET y 6 en el de C11-PIB-PET, se arroja una sensibilidad agregada del 93,5% para la C11-PIB-PET, mayor a la sensibilidad agregada encontrada para la ^{18}F -FDG-PET, del 78,7%. Aunque en esta revisión se intuye una mayor capacidad diagnóstica de la C11-PIB-PET en predecir la evolución a EA comprada con la PET con ^{18}F -FDG, ninguno de los artículos incluidos comparaba ambos radiofármacos, y nuevamente existe alta heterogeneidad en los mismos.

El Centro de Evaluación de Tecnologías de la Blue Cross Association, entidad reconocida por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) como organismo de evaluación de tecnologías sanitarias y medicina basada en la evidencia, publicó en el año 2013 un trabajo de revisión sistemática con el objetivo de determinar si la evaluación por medio de la PET Amiloide de pacientes con sospecha de EA o con deterioro cognitivo debido a otras causas, tiene como resultado una mejora en los resultados de salud comparado con la no realización de la prueba (13).

En este caso el radiofármaco empleado en la búsqueda bibliográfica fue exclusivamente el florbetapir (F18). La búsqueda llevada a cabo en enero del 2013 seleccionó 53 artículos que cumplían los criterios de inclusión: pacientes con sospecha de EA o DCL y cuyo gold standard diagnóstico fuera el diagnóstico clínico y la correlación anatomopatológica en la autopsia.

Tras la evaluación de los trabajos encontrados el informe establece

que no existe suficiente evidencia para extraer conclusiones acerca del impacto del uso de PET amiloide en la mejora de los resultados en salud de los pacientes con EA o DCL, al no existir trabajos publicados que investiguen este aspecto. La evidencia disponible se centra exclusivamente en la correlación entre los resultados de la prueba de imagen y otros indicadores clínicos de deterioro cognitivo, diagnóstico clínico y resultados histopatológicos.

Por último, Johnson y colaboradores publicaron en 2013 un informe sobre uso apropiado del PET amiloide, en colaboración con la Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging y la Asociación de Alzheimer (39). Con el objetivo de establecer criterios de uso adecuado, se discutieron entre expertos 115 posibles indicaciones basados en distintos escenarios clínicos, incluyendo variables relacionadas con los síntomas, contexto clínico, evidencia de déficit cognitivo, edad de los pacientes, presencia de riesgo genético de EA, etc. Finalmente se seleccionaron 14 escenarios clínicos o indicaciones posibles para evaluar en base a la evidencia científica.

De forma paralela se procedió a realizar la búsqueda bibliográfica, en la que se encontraron 408 artículos cuyo objetivo era determinar si el uso del PET-amiloide conlleva mejoras clínicamente significativas en los resultados en salud, o si es de utilidad en la toma de decisiones médicas. Tras la revisión de los criterios de inclusión, exclusión y la extracción de datos por pares, se seleccionaron 23 trabajos que cumplieran los criterios y que sirvieron como evidencia científica para documentar las indicaciones seleccionadas en la fase anterior.

Tras examinar la evidencia disponible y mediante un método de evaluación basado en puntuaciones se seleccionaron 10 criterios de uso del PET amiloide: 3 criterios apropiados de uso, siempre bajo el cumplimiento de unas premisas iniciales, y 7 criterios inapropiados de uso.

Criterios apropiados de uso:

- Premisas iniciales: El paciente tiene un déficit cognitivo con confirmación objetiva, se contempla la EA como posible diagnóstico, pero existen dudas tras una evaluación completa por parte de un experto en demencia, y se espera que el conocimiento de la presencia o ausencia de B amiloide aumente la certeza diagnóstica y/o modifique el manejo del paciente.

Bajo estas premisas iniciales, la PET amiloide es apropiada en:

- Pacientes con deterioro cognitivo leve de tipo persistente o progresivo y no explicado por otra causa.
- Pacientes que no satisfagan los criterios principales de posible EA debido a presentación clínica no clara, curso clínico atípico o posible etiología mixta.

- Pacientes con demencia progresiva y con edad de presentación atípica (definida como 65 años o menos).

Criterios inapropiados de uso:

- Pacientes con criterios clínicos típicos de EA y con edad de presentación de EA típica.
- Para determinar la severidad de la demencia.
- Basado exclusivamente en una historia familiar de demencia o de presencia de apolipoproteína E.
- Pacientes con deterioro cognitivo que no se corresponde con la evaluación clínica.
- Con el objetivo de genotipar a portadores sospechosos.
- En pacientes asintomáticos.
- Usos no médicos (legales, coberturas de seguros o reclutamiento laboral).

Esta revisión de consenso hace especial énfasis en que los PET amiloide deben ser evaluados por un experto en medicina nuclear que tenga la formación y la experiencia adecuada en imágenes de PET y en neuroimagen. El informe que debe escribir este experto debe referir únicamente la existencia o no de depósitos de amiloide, dejando a juicio del experto en demencia el diagnóstico final de EA (40).

Los autores señalan que el uso del PET amiloide bajo los supuestos de uso apropiado podría impactar en el cuidado del paciente en los siguientes aspectos:

- Adelantar o afinar en el tratamiento médico sintomático para la EA.
- Modificar la realización de otras pruebas diagnósticas, especialmente guiando la batería de pruebas hacia otros tipos de demencia si el resultado de la PET amiloide es negativa.
- Aumentar la confianza del clínico en un diagnóstico correcto con lo que podría dar información más adecuada a pacientes y familiares.

Guías Clínicas

En la “Guía Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias”, publicada por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad en el año 2011 (15), se recomienda con categoría B (evidencia buena) emplear el PET como complemento a la neuroimagen estructural para apoyar el diagnóstico o para ayudar a diferenciar entre diferentes tipos de demencia cuando el diagnóstico es incierto, si bien no se recomienda su uso rutinario ni como herramienta única de diagnóstico.

En relación con la PET con ^{18}F -FDG, señala que su uso es útil para medir el metabolismo de la glucosa respectivamente como complemento de la imagen estructural para aumentar la especificidad en casos de diagnóstico diferencial difícil. En cuanto al uso de PET con marcadores de amiloide, establece que su papel en la práctica clínica está por determinar, así como el de otros marcadores de tau.

La guía EFSN (16) (European Federation of Neurological Societies) sobre neuroimagen en el diagnóstico de Demencia, publicada en el año 2012 incluye las siguientes recomendaciones en cuanto al uso del PET:

- Se recomienda el uso de la ^{18}F -FDG-PET en aquellos casos donde el diagnóstico sea incierto tras la evaluación clínica y estructural mediante RM, y en ámbitos clínicos concretos. (Class II, Level A, reconocido como práctica útil).
- No se recomienda en uso rutinario de PET de amiloide en el ámbito clínico, especialmente en el diagnóstico de pacientes con criterios claros de EA (Class III, Level B, reconocida como práctica probablemente útil).
- Un resultado negativo en una PET de amiloide indica la ausencia de EA con una alta probabilidad (Class III, Level B, reconocida como práctica probablemente útil), pero el resultado positivo no implica diagnóstico de EA, pues ancianos sanos pueden tener depósitos de amiloide. (Good Practice Point, práctica reconocida por consenso aun careciendo de evidencia científica).
- Los estudios de imagen con amiloide podrían ser útiles en las siguientes situaciones:
 - Identificación de pacientes con DCL que tuvieran EA subyacente (Class III, Level B, reconocida como práctica probablemente útil).
 - Evaluación de pacientes con EA temprana, al presentar normalmente síntomas atípicos, o de pacientes con presentación atípica. (Class III, Level C, reconocida como práctica posiblemente útil).
 - Diagnóstico diferencial entre EA y DFT (demencia frontotemporal), ya que la DFT no presenta placas de amiloide. (Class III, Level C reconocida como práctica posiblemente útil).

Inflamación e infección

En las exploraciones de pacientes oncológicos con ^{18}F -FDG-PET se puso de manifiesto que aparecían imágenes de captación positiva en aquellas zonas donde tenían lugar fenómenos inflamatorios o infecciosos. Posteriormente se confirmó que los neutrófilos y los macrófagos implicados en estos fenómenos expresaban una gran cantidad de moléculas transportadoras de la glucosa. El uso de ^{18}F -FDG para el diagnóstico de infecciones o en procesos que presenten inflamación de partes blandas no está contemplado entre las indicaciones de uso aprobadas en ficha técnica.

Artículos de revisión e informes de evaluación

El término “fiebre de origen desconocido” (FOD) fue definido por vez primera en 1930 por Alt y Barker y supone un reto diagnóstico para el clínico y un motivo de importante malestar y preocupación para el paciente. A pesar de que los criterios diagnósticos fueron propuestos ya en los años 60 por Petersdorf y Beeson, en 1991 se modificaron por Durack y Street, y actualmente se define la FOD clásica como: Fiebre de $38,3^{\circ}\text{C}$ o superior en varias ocasiones, de más de tres semanas de duración y no diagnosticada a pesar de un estudio adecuado, en al menos tres visitas en pacientes ambulatorios o tres días en el hospital.

Generalmente se utilizan distintos estudios de imagen (TC, RM) con el objetivo de detectar dónde se encuentra el foco infeccioso o el proceso inflamatorio causante de la fiebre, sin embargo en ocasiones, y debido a que en estadios precoces puede no haber cambios anatómicos o estructurales detectables por estos medios diagnósticos, el uso de la ^{18}F -FDG-PET se ha propuesto como alternativa o complemento en los algoritmos diagnósticos.

En una revisión sistemática del año 2010 de Dong (17), se lleva a cabo un metanálisis para evaluar la capacidad diagnóstica global de la PET o PET-TAC con ^{18}F -FDG para identificar la localización de la FOD en aquellos pacientes en los que no puede ser diagnosticada por los medios convencionales. Como criterios de inclusión de los trabajos incluidos en la revisión se debían dar las siguientes premisas: cumplir los criterios de FOD clásica, excluyendo a pacientes con intervenciones quirúrgicas recientes, fiebre de origen nosocomial, infección por VIH o estado de inmunodeficiencia.

Como resultado del metanálisis se calculó una sensibilidad agregada del uso de la ^{18}F -FDG-PET del 82,6%, con una especificidad del 57,8%, y para el uso de la PET-TAC con ^{18}F -FDG, una sensibilidad del 98,2% con una especificidad del 85,9%. Como en otros metanálisis anteriores, estos resultados son de esperar ya que los estudios que utilizaban exclusivamente

la PET son más antiguos (del año 2001 al año 2007) que los que utilizan la PET-TAC (del año 2008 y 2009), tecnología que genera imágenes de mayor precisión y que está sustituyendo prácticamente a todas las PET. Estratificando por categoría diagnóstica causante de la FOD, la ^{18}F -FDG-PET mostró la mayor sensibilidad en el caso de neoplasias (86,7%), seguida por procesos inflamatorios infecciosos (81,5%) y por procesos inflamatorios no infecciosos (76,3%). En el caso de la PET-TAC los resultados fueron 91,7%, 96,7% y 91,1% respectivamente para las categorías anteriormente mencionadas. Además, los autores destacan que los hallazgos encontrados en esta prueba de imagen contribuyeron en el diagnóstico final de los pacientes en el 32,2% y en el 62,1% de las ocasiones (^{18}F -FDG-PET y ^{18}F -FDG-PET-TAC), resultados concordantes con lo anteriormente mencionado.

Hao y colaboradores (18), realizaron en el año 2012 otro metanálisis, centrándose en este caso en evaluar la capacidad diagnóstica de la ^{18}F -FDG-PET-TAC en pacientes con FOD. En su metanálisis incluye 15 trabajos de investigación (algunos de los cuales formaban parte del metanálisis de Dong). Se calcula una sensibilidad agregada del 85%, con un área bajo la curva ROC del 88%, advirtiendo el autor de la alta heterogeneidad de los artículos incluidos, relativo a aspectos metodológicos y a los criterios de inclusión de los pacientes de estudio. Lo más destacable de su análisis es la inclusión de una investigación de Jasper realizada en pacientes pediátricos, en la que se concluye que la sensibilidad de la prueba es similar a la de los adultos, y que gracias a la misma se contribuyó al diagnóstico final en el 73% de los pacientes.

La utilidad de la PET-FDG ha sido también estudiada en el contexto de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), y se han incluido en el presente informe 2 revisiones sistemáticas, una realizada en el año 2008 y otra en el año 2012.

En la primera de ellas, Spier (19) trata de recopilar aquellas publicaciones en las que se ha evaluado el uso de la PET en pacientes con EII según distintos contextos clínicos: 1) como hallazgo incidental en el estudio por PET de otra patología; 2) en la evaluación de pacientes con sospecha de EII; y 3) en su uso en pacientes con diagnóstico de certeza de EII. Entre los trabajos incluidos destaca el de Loeffler, realizado en población pediátrica en el que compara la sensibilidad y especificidad de la PET con la de la colonoscopia, y tras lo que concluye que la PET tiene una mayor sensibilidad, aunque menor especificidad, y que se podría recomendar su uso en esta población.

Los autores no realizan un metanálisis de los resultados de sensibilidad y especificidad de los artículos comentados, pero como conclusión final recomiendan considerar el uso de la PET en el diagnóstico de EII en niños, cuando se quiera diferenciar entre estenosis e inflamación antes de instaurar

un tratamiento inmunomodulador, y en determinados casos donde se quiera descartar con certeza la EII.

La segunda de las revisiones sistemáticas seleccionadas, realizada por Treglia y colaboradores en 2013 (20) completa y actualiza la de Spier y arroja estimaciones agregadas de sensibilidad y especificidad del 85% y el 87%, clasificando la prueba como muy buena según el área bajo la curva ROC (0,933), si bien advierte sobre la falta de homogeneidad de los estudios incluidos, por lo que habría que tener cautela al considerar los resultados del metanálisis.

De manera simultánea en el año 2011 se publicaron 2 revisiones sistemáticas en las que se evaluaba la utilidad del uso de la ^{18}F -FDG-PET o ^{18}F -FDG-PET-TAC en el diagnóstico de las vasculitis. La revisión de Besson y colaboradores (21) toma como objetivo la capacidad diagnóstica de la prueba en pacientes con arteritis de células gigantes. Las estimaciones agregadas de sensibilidad, especificidad, RVP y RVN fueron del 80%, 89%, 6,73 y 0,25, respectivamente. Teniendo en cuenta estos datos, Besson concluye que podría utilizarse la FDG-PET para detectar arteritis de células gigantes de localización extracraneal en aquellos pacientes con una biopsia negativa de la arteria temporal, síntomas aislados de polimialgia reumática o casos atípicos que no cumplieran los criterios típicos de enfermedad. La calidad metodológica de esta revisión sistemática es baja según la evaluación de ésta que ha realizado el Centre for Reviews and Dissemination de la Universidad de York, ya que el metanálisis sólo incluye 6 artículos, todos ellos casos controles de poco tamaño muestral, y con amplia heterogeneidad en sus estimaciones.

Por otro lado, Treglia (22) incluye en su revisión sistemática investigaciones sobre otras arteritis de grandes vasos, como son arteritis de Takayasu, la polimialgia reumática, la fibrosis retroperitoneal y la arteritis de células gigantes. Tras seleccionar 32 artículos, los autores van señalando las principales conclusiones de cada uno de ellos, sin embargo no aportan estimaciones agregadas sobre la capacidad diagnóstica de la prueba debido en parte a la alta variabilidad entre los estudios. En resumen, los autores señalan que la FDG-PET es una herramienta útil en la evaluación de pacientes con arteritis de células gigantes o polimialgia reumática con presentación atípica. Sin embargo, parece que es de escasa utilidad en la evaluación de la arteritis de la temporal y no sustituye a la biopsia ni a la ecografía, aunque sí podría ser superior a esta última en la evaluación de la arteritis de localización extracraneal. La resolución espacial de la PET, limitada a 4-6 mm, no permitiría valorar lesiones vasculares de pequeño tamaño, y en el caso de lesiones de gran tamaño podría ser difícil distinguirlas de placas de arteriosclerosis, sobre todo en pacientes de mayor edad. Es por ello que los autores finalizan su publicación comentando la importancia de integrar los

datos clínicos, serológicos y radiológicos a la hora de interpretar los hallazgos de la PET.

En cuanto al uso de la PET en la arteritis de Takayasu, Treglia resume los resultados de distintos artículos en los que se pretendía: 1) realizar el diagnóstico de la enfermedad, obteniendo una sensibilidad entre el 78%- 92% y una especificidad del 87%-100%, según distintos trabajos; y 2) evaluar la actividad clínica de la misma y su correlación con otros marcadores de la enfermedad, en los que se concluye que no existe relación entre la captación de FDG y los datos de actividad de tipo serológico obtenidos con RM.

Centrándose en el uso de la PET como herramienta para evaluar la actividad de la arteritis de Takayasu, se publicó en 2013 un metanálisis realizado por Cheng y colaboradores (23). La sensibilidad de la prueba en los artículos incluidos iba del 28% al 100% y la especificidad del 50% al 100%. Los autores calcularon una sensibilidad agregada del 70% y una especificidad del 77%, con un área bajo la curva ROC del 0,74, valorada como de exactitud moderada.

Actualmente está aumentando el interés en el uso de la PET en el control de la enfermedad durante el tratamiento inmunosupresor y como predictor de periodos de reactivación clínica. Según las conclusiones de Treglia, estos aspectos del uso de la PET están todavía sin evaluar en profundidad y serían necesarios nuevos estudios, ya que según lo publicado hasta ese momento, no parece que la PET sea superior a la RM o a la ecografía convencional. En la elaboración de este informe no hemos encontrado ningún metanálisis que evalúe directamente estos aspectos.

En el año 2008 se realizaron dos revisiones sistemáticas que evaluaban el uso de la PET con FDG para el diagnóstico de las infecciones de prótesis de cadera y de rodilla, utilizando como prueba de referencia cultivos microbiológicos positivos o diagnóstico histopatológico. Según Kwee y coautores (24), la sensibilidad de esta prueba alcanzó el 82%, según los estudios que analiza, y una especificidad del 86%. Teniendo en cuenta sus resultados, la capacidad diagnóstica de la PET sería algo mayor en el caso de infecciones de prótesis de cadera en relación a las de rodilla, que podría estar explicada por una mayor captación inespecífica de FDG en este tipo de prótesis, aunque según el trabajo de Zhuang, incluido en la revisión, también podría darse captación no específica alrededor del cuello femoral en el caso de las prótesis de cadera, causada por una reacción a cuerpo extraño que podría mantenerse durante años aunque la prótesis no estuviera infectada. En el caso de las prótesis metálicas, los autores mencionan que se podrían generar artefactos en las imágenes que también podrían afectar la capacidad diagnóstica de la prueba.

Aunque publicada en el año 2010, la revisión de van der Bruggen (25) analiza la exactitud diagnóstica del SPECT y del PET en distintas situacio-

nes clínicas relacionadas con las infecciones óseas o de prótesis articulares. En el caso de la osteomielitis, la FDG-PET tendría una sensibilidad que iría del 94% al 100%, con una especificidad en un rango del 87% al 100%, si bien es necesario tener en cuenta diversos criterios clínicos de infección para que esta especificidad se mantenga elevada. En el caso de la osteomielitis en pacientes diabéticos, los resultados no parecen tan concluyentes, ya que según los autores los estudios realizados incluyen a muy pocos pacientes y los criterios de inclusión de los mismos son dispares. Las investigaciones sobre espondilitis y la espondilodiscitis arrojan resultados más favorables con una sensibilidad de la prueba cercana al 100%, una especificidad entre el 75% y el 90%, y exactitud diagnóstica del 96%, valores superiores a la de la RM o al SPECT, según un trabajo incluido en la revisión. Finalmente, en cuanto a las infecciones de prótesis, sus conclusiones son similares a las comentadas en la revisión de Kwee.

Jin(26) realizó una revisión de 14 estudios publicados hasta mayo del año 2012 que evaluaban la capacidad diagnóstica de la PET en pacientes con sospecha de infección de prótesis de cadera o rodilla, de los que tan sólo 4 se añadían a los ya analizados por Kwee en 2008. La sensibilidad y la especificidad calculada fueron del 86%, con un área bajo la curva ROC del 0,93.

En la elaboración del presente informe no hemos encontrado ninguna revisión sistemática o metanálisis que evalúe la capacidad de la PET en el diagnóstico de infección de dispositivos intravasculares, marcapasos y catéteres, si bien ya hay publicaciones de series de casos que evalúan dicha técnica, con lo que es de esperar que estos estudios de revisión se publiquen próximamente.

En enero del año 2013 se publicó un informe de evaluación de la agencia escocesa Healthcare Improvement (27), en el que se evaluó la evidencia científica disponible que apoyara el uso de la PET-TAC en el diagnóstico de sarcoidosis, ya que desde el año anterior el Royal College of Radiologist había aprobado su uso en el Reino Unido, tanto para el diagnóstico de la enfermedad, como para la evaluación de la respuesta al tratamiento. Los autores del informe realizaron una búsqueda bibliográfica durante junio del año 2012, encontrando 2 revisiones sistemáticas y 4 artículos de series de casos. La primera de las revisiones, Youssef et al (2012) (41), incluye 7 trabajos con un total de 164 pacientes diagnosticados en su mayoría de sarcoidosis sistémica. La sensibilidad agregada para el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca fue del 89%, mientras que la especificidad fue del 78%. En relación con estos resultados los autores establecen que la PET-TAC es útil en el diagnóstico de la sarcoidosis cardíaca, si bien reconocen que su revisión tiene algunas limitaciones, como incluir estudios con bajo número de pacientes y muy heterogéneos en cuanto a sus criterios de inclusión, protocolos de preparación del paciente y umbrales para el diagnóstico de la afectación cardíaca.

La segunda revisión incluida en el informe es la de Treglia y colaboradores (2012) (42). En ésta se pretendía evaluar la evidencia disponible sobre el uso de la PET-FDG. Tras examinar 9 estudios con un total de 379 pacientes con diagnóstico de sarcoidosis los autores concluyen que:

- Los hallazgos positivos en la prueba PET-FDG deben interpretarse con cautela para diferenciar el diagnóstico de sarcoidosis de otras enfermedades inflamatorias o neoplásicas.
- La PET-FDG parece ser muy útil en la evaluación de la actividad de la enfermedad, en su estadificación, en la identificación de lesiones ocultas y en el control de la respuesta al tratamiento.
- La PET-FDG muestra mayor exactitud diagnóstica en los pacientes con sarcoidosis que la gammagrafía con Galio67, debido a la mayor sensibilidad de la primera (imágenes de mayor contraste y resolución espacial) unido a otras ventajas, como son la menor exposición a radiaciones y el menor tiempo de la prueba.

Guías Clínicas

La Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) junto con la European Association of Nuclear Medicine (EANM) definieron y publicaron en el año 2012 una guía con las recomendaciones sobre el uso de la FDG-PET en patologías que comprendan inflamación y/o infección (28).

Basándose en una búsqueda bibliográfica de evidencia científica desde 1994 hasta 2011, concluyeron que con una exactitud diagnóstica superior al 85% y tras el consenso de los expertos, las principales indicaciones de la FDG-PET en inflamación e infección eran las siguientes:

- Sarcoidosis.
- Osteomielitis periférica (excluyendo la postoperatoria y el pie diabético).
- Sospecha de infección espinal (osteomielitis vertebral o espondilodiscitis, excluyendo la postoperatoria).
- Evaluación de la fiebre de origen desconocido clásica (según los criterios de Durack y Street), fiebre postoperatoria y sepsis recurrente, FOD asociada a la inmunodeficiencia (inducida o adquirida), fiebre neutropénica, y presencia aislada de marcadores de infección (elevación persistente de la PCR o de la VSG).
- Evaluación de la infección metastásica y otros pacientes de alto riesgo con bacteriemia.
- Evaluación inicial de las vasculitis (por ejemplo, arteritis de células gigantes).

De estas indicaciones, las que tienen mayor evidencia científica, según refieren los autores, son la evaluación de fiebre de origen desconocido, la infección espinal y la vasculitis (grado B).

Otras aplicaciones que sin embargo no tienen suficiente evidencia científica incluirían:

- Evaluación de hígado potencialmente infectado y quistes renales en la enfermedad poliquística.
- Sospecha de infección de dispositivos intravasculares, marcapasos y catéteres.
- Infecciones oportunistas en pacientes con VIH, tumores asociados o enfermedad de Castelman.
- Evaluación de la actividad metabólica en las lesiones tuberculosas.

Considerando la literatura disponible, los autores concluyen que no está claro que la FDG-PET aporte alguna ventaja significativa sobre otras técnicas diagnósticas disponibles en los siguientes casos:

- Infecciones del pie diabético.
- Infecciones de prótesis articulares.
- Infecciones de prótesis vasculares.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Endocarditis.

Tumores neuroendocrinos

Los tumores neuroendocrinos son un grupo muy heterogéneo de tumores en cuanto a su procedencia, extensión y agresividad. Entre sus características comunes poseen mecanismos de captación de neuroaminas en la membrana celular y/o receptores específicos.

En su carácter de ser un precursor de las catecolaminas, la 6-[18F]-fluoro-L-dihydroxi-phenylalanina (¹⁸F-DOPA) tiene un papel creciente como nuevo método de imagen para tumores neuroendocrinos debido a su propiedad de ser captado y retenido en las células de estos tumores. La combinación de este trazador específico, con la elevada resolución espacial de las imágenes de PET, convierte a la 18F-DOPA-PET en una prometedora herramienta en la detección y estadificación de estos tumores. Recientemente, la AEMPS ha autorizado el uso de F-DOPA para el diagnóstico y estadificación de distintos tumores neuroendocrinos, el estudio del Parkinson y otros trastornos del movimiento.

Por otro lado, el ^{68}Ga -DOTATOC, Gallium-DOTA-(Tyr3)-octreótido (^{68}Ga) o Galio-68 con edotreótido es un radiofármaco PET análogo de la somatostatina, cuyos receptores están también presentes en la mayoría de los tumores neuroendocrinos, y que permite visualizar lesiones de pequeño tamaño y con poca densidad de receptores superando a las imágenes obtenidas por gammagrafía con análogos de somatostatina.

Artículos de revisión

Rufini y colaboradores (29) publicaron en el año 2013 una revisión sistemática y metanálisis de artículos que evaluaran la exactitud diagnóstica del uso de la PET y PET-TAC con ^{18}F -DOPA en pacientes con tumores neuroendocrinos. Se incluyeron 28 estudios que se subdividieron según los distintos diagnósticos: 8 realizados en pacientes con tumores de tipo endocrino gastroenteropancreáticos y torácicos, 13 en pacientes con feocromocitoma /paraganglioma y 8 en pacientes con carcinoma medular de tiroides recidivante. Uno de los estudios incluyó pacientes con feocromocitoma y tumores gastroenteropancreáticos. Los resultados agregados en el metanálisis arrojaron una sensibilidad y especificidad del 77% y 95% para el primer grupo, del 92% y 92% para los estudios del segundo grupo, y finalmente, una sensibilidad del 62% para el diagnóstico de los tumores medulares tiroideos recurrentes, sin poder calcularse la especificidad en este grupo.

Los autores de esta revisión comentan entre las principales limitaciones de su trabajo el escaso número de pacientes incluidos en los artículos seleccionados y la heterogeneidad encontrada en las estimaciones de sensibilidad. Mencionan también las posibles fuentes de error en la PET con ^{18}F -DOPA, con posibilidad de falsos negativos si se trata de lesiones pequeñas, que estén próximas a zonas anatómicas con captación fisiológica del radiofármaco (páncreas, sistema biliar o urinario). En el caso concreto de las recidivas tumorales en los carcinomas medulares de tiroides, los autores señalan que a pesar de obtener unas cifras más bajas de sensibilidad, éstas son relevantes, ya que se suele realizar la prueba PET a pacientes con sospecha de recidiva, por ejemplo por aumento de las cifras de calcitonina, en los que se han obtenido resultados negativos en otras pruebas convencionales de imagen.

Otras de las aplicaciones del radiofármaco ^{18}F -DOPA es en el diagnóstico y localización de focos de secreción en el hiperinsulinismo congénito, permitiendo la diferenciación entre la enfermedad focal y difusa, aspecto determinante en el tratamiento quirúrgico y en el seguimiento de estos pacientes. Otras pruebas diagnósticas de imagen no parecen discriminar este

aspecto (ecografías, TAC y RM) y por ello, se utilizan otro tipo de pruebas intervencionistas como el muestreo venoso pancreático y el muestreo venoso transhepático tras estimulación con calcio. Blomberg y autores (30) publicaron un metanálisis al respecto en el año 2013, revisando la literatura disponible hasta noviembre del 2011 y evaluando la capacidad diagnóstica de estas tres pruebas. En el caso de los estudios sobre la utilidad de la ¹⁸F-DOPA-PET se incluyeron 8 trabajos, 7 de ellos evaluando la capacidad de la prueba en la diferenciación entre focal y difuso y 6 de ellos evaluando la capacidad de la PET en la localización. Entre los estudios de diferenciación, la sensibilidad publicada variaba entre el 67% y el 100%, con datos agrados del 75%, y la especificidad fue del 100% en todos ellos. En los estudios que evaluaban la capacidad de la PET para localizar los focos de secreción, los autores calcularon una exactitud diagnóstica agregada del 82%, siendo esta cifra mayor que la exactitud diagnóstica calculada para los otros dos tipos de pruebas intervencionistas, del 76% y del 64% respectivamente.

En cuanto al uso de la PET con ⁶⁸Galio-DOTATOC y análogos, se ha seleccionado una revisión sistemática con metanálisis publicada por Treglia en el año 2012 (31), en la que los autores evaluaban en base a la evidencia disponible, la capacidad diagnóstica de este radiofármaco en los tumores neuroendocrinos torácicos y gastroenteropancreáticos.

Se seleccionaron 16 investigaciones, y se estimó una sensibilidad agregada de la prueba del 93%, una especificidad del 91% con un área bajo la curva ROC del 0,96. El índice de heterogeneidad para la sensibilidad y especificidad fue alto, cercano al 60%, ya que los artículos diferían en cuanto a tamaño muestral, grado de diferenciación, localización de los tumores, y tipo de radiofármaco utilizado (⁶⁸Ga- DOTATOC, ⁶⁸Ga-DOTATATE o ⁶⁸Ga-DOTANOC). Los autores enumeran las posibles causas de encontrar falsos negativos en la prueba, debidas a tumores poco diferenciados o de muy pequeño tamaño, y la posibilidad de encontrar falsos positivos, debidas a la posible expresión de receptores de somatostatina en células inflamatorias

Otras indicaciones

Evaluación prequirúrgica del paciente con epilepsia refractaria del lóbulo temporal.

En los pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal parece que el tratamiento quirúrgico es más efectivo que el tratamiento farmacológico. Para poder realizar la intervención quirúrgica con éxito es necesario delimitar la localización exacta del foco epileptógeno. Con este fin se practican distintas pruebas no invasivas, como es la localización del foco mediante RM y su concordancia con el electroencefalograma, y cuando estos resultados son contradictorios o no concluyentes, se realizan pruebas de tipo invasivo como por ejemplo el electroencefalograma intracraneal. Dentro de las pruebas no invasivas de localización del foco epileptógeno, la PET con ¹⁸F-FDG interictal se ha venido utilizando en los últimos años, ya que sus imágenes identifican el foco epiléptico como un área de captación disminuida y por tanto hipometabólica, y permitirían una resección quirúrgica más exacta en estos pacientes. Este uso está contemplado entre las indicaciones reflejadas en la ficha técnica autorizada por la AEMPS.

La evaluación de la utilidad de la PET en esta patología es compleja y presenta una serie de limitaciones, ya que no existe una prueba considerada de referencia para estimar la exactitud diagnóstica de la misma (la sensibilidad y especificidad), sino que las variables resultado dependen de la evolución de los pacientes que finalmente se hayan sometido a cirugía. Las publicaciones suelen mostrar al respecto, la concordancia de la imagen obtenida con la PET (adecuada localización) con el éxito de la intervención quirúrgica.

En el año 2004, el Medical Services Advisory Comitee (MSAC) de Australia publicó un informe basado en la revisión de 12 estudios sobre la efectividad de la PET en epilepsia, concluyendo que (33) :

- La prueba es segura
- En base a los resultados de estudios de series de casos publicados hasta la fecha, la PET puede proporcionar información útil sobre la localización del foco epileptógeno (70% de los pacientes a quienes se les realiza, valor mediano) y que, si se incluye la realización de una PET en la evaluación prequirúrgica, estos pacientes tendrán buenos resultados tras las cirugía (67%, valor mediano).
- Se sugiere que la evolución post-quirúrgica es mejor en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal comparados con pacientes con lesiones extratemporales.

La Health Technology Assessment (HTA) británico publica un informe de evaluación (Whiting, 2006) (34) evaluando la efectividad de la neuroimagen en la localización prequirúrgica del foco epileptógeno, analizando 19 estudios que utilizaban la PET. La correcta localización del foco se logró en el 29-92% de los pacientes según el estudio considerado, y en un análisis multivariante se obtuvo como resultado que el realizar una PET prequirúrgicamente influía positivamente en los resultados de la cirugía, si bien este efecto no era diferente que el observado en el caso de que se realizara una RM. Al igual que ocurre con otras evaluaciones sobre el uso de la PET en epilepsia, los autores destacan la gran heterogeneidad de los estudios incluidos, la dificultad de no contar con una prueba de referencia válida, y la poca disponibilidad en el acceso a los datos, en su mayoría procedentes de estudios de series de casos.

Wilmann (32), en el año 2007, analizó 46 estudios concluyendo que el 86% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que tuvieron buena evolución tras la cirugía, definida según clasificación de Engel I y II (sin crisis o con crisis ocasionales), mostraron un hallazgo ipsilateral en las imágenes de PET. Este elevado valor pronóstico de la PET se mantuvo en los pacientes con RM normal (80%) o en aquellos con EEG no concluyente (72%).

La “Guía Andaluza de Epilepsia” del año 2009 (36) advierte en su informe sobre la baja calidad de la mayoría de los estudios existentes, su amplia heterogeneidad en cuanto al diseño, las características de la población, metodología de exploración, medida de la evolución de los pacientes, estándar de referencia, etc. Las recomendaciones que realiza esta publicación están basadas en los resultados de dos de los informes de evaluación de tecnologías y en el metanálisis comentado anteriormente (32-34).

- El PET-FDG interictal es un instrumento útil, seguro y coste-efectivo en la evaluación de los pacientes con epilepsia refractaria, para la identificación del foco epiléptico previo a la cirugía, sobre todo en la epilepsia del lóbulo temporal (Recomendación tipo C, test posiblemente útil).
- Los resultados del PET-FDG interictal tienen implicaciones pronósticas posquirúrgicas en la epilepsia del lóbulo temporal (Recomendación RS, eventualmente efectiva).

Unos años más tarde, en 2012 Burch y coautores (35) realizan un nuevo informe para la Health Technology Assessment (HTA) británica para evaluar la efectividad clínica y coste efectividad de distintas pruebas de neuroimagen en los pacientes que iban a ser sometidos a cirugía por epilepsia refractaria al tratamiento médico.

Según los resultados de este informe, con 9 estudios seleccionados so-

bre esta prueba de imagen, la PET influye en la decisión médica de realización de intervención quirúrgica o de establecer tratamiento médico en el 71% de los pacientes estudiados, la sensibilidad global para detectar el foco epileptógeno es del 59% (95% CI 47,4% -67,4%), con una especificidad del 79% (95% CI 58,7% - 92,5%). Es de resaltar, que en el apartado del informe “Implicaciones para la provisión del servicio”, los autores concluyen que con los datos disponibles hasta el momento no son capaces de establecer que prueba de imagen, o secuencia de pruebas, son más efectivas clínicamente para aquellos pacientes con epilepsia candidatos a cirugía. En cuanto a la evaluación económica, parece que la realización de una ¹⁸F-FDG-PET sería coste efectiva si se quisiera valorar la indicación quirúrgica en pacientes que tuvieran inicialmente un EEG o una RM no concluyente.

Estudio de la viabilidad miocárdica

Varias sociedades científicas canadienses (Canadian Cardiovascular Society, Canadian Association of Radiologists, Canadian Association of Nuclear Medicine, Canadian Nuclear Cardiology Society y la Canadian Society of Cardiac Magnetic Resonance) establecieron en el año 2007 las indicaciones en las que se establecía el uso de la PET con FDG para el estudio de la viabilidad miocárdica (38):

Indicaciones de Clase I (Existe la evidencia y consenso general de que la intervención es beneficiosa)

- Para definir la viabilidad miocárdica en los siguientes casos:
 - Para identificar la extensión de tejido miocárdico recuperable y pronóstico en pacientes con enfermedad isquémica del miocardio y disfunción ventricular izquierda grave propuestos para revascularización o trasplante cardiaco (evidencia nivel B, derivada de un solo ECA o de estudios sin aleatorización).
 - Pacientes con defectos de perfusión de moderados a graves, o con resultados no concluyentes en otros test de viabilidad (evidencia nivel B, derivada de un solo ECA o de estudios sin aleatorización).

Indicaciones de Clase IIa (Existen discrepancias en cuanto al beneficio de la intervención, aunque se considera mayoritariamente beneficiosa)

- Para identificar la extensión de tejido miocárdico recuperable y pronóstico en pacientes con enfermedad isquémica del miocardio y disfunción ventricular izquierda moderada propuestos para revasculari-

zación o trasplante cardiaco (evidencia nivel B, derivada de un solo ECA o de estudios sin aleatorización).

Indicaciones clase III (Existe evidencia o consenso general de que la intervención no es beneficiosa e incluso puede suponer algún riesgo).

- Pacientes en los que la insulina esté contraindicada
- Pacientes con hipocaliemia grave no tratada
- Pacientes en los que la exposición radiológica esté contraindicada

Ese mismo año, Schinkel y colaboradores (37) publican un metanálisis englobando la literatura publicada hasta el año 2007 sobre distintas técnicas no invasivas (^{18}F -FDG-PET, Tc 99m, Ecografía con dobutamina., imagen TI-201) para valorar la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda. En su trabajo actualizan una revisión anterior, del año 2001, sobre el mismo tema (43).

El análisis agregado de los 24 trabajos en los que la técnica diagnóstica utilizada para valorar la recuperación del tejido miocárdico tras la revascularización era la PET, arrojaba una sensibilidad media del 92% y una especificidad del 63%, con una VPP del 74% y un VPN del 87%. La sensibilidad y el VPN de la PET fueron significativamente superiores que la del resto de las pruebas. En cuanto a la capacidad de predicción de la recuperación de la función ventricular total, la PET mostró (3 estudios) una sensibilidad y especificidad del 83% y del 64%, con una VPP y VPN del 68% y 80%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos valores con respecto a las otras pruebas estudiadas, salvo en el caso de la ecografía con dobutamina que mostró una sensibilidad menor a las demás.

En España, el uso de ^{18}F -FDG para la evaluación de la viabilidad miocárdica está contemplado entre las indicaciones de uso aprobadas en ficha técnica.

Conclusiones

En los últimos años se han publicado numerosos estudios, entre ellos revisiones sistemáticas y metanálisis, que buscaban como objetivo principal analizar la eficacia diagnóstica del uso de la PET o PET/TAC con ^{18}F -FDG en indicaciones distintas de las clásicamente aprobadas y reconocidas (de tipo fundamentalmente oncológico), así como la evaluación de las nuevas indicaciones para radiofármacos distintos del ^{18}F -FDG.

Las principales conclusiones extraídas del análisis de los trabajos seleccionados en este informe son las siguientes:

- Los estudios de evaluación del uso de la PET con los radiofármacos ^{11}C -Colina y con ^{18}F -Colina muestran una alta sensibilidad y especificidad en la reestadificación del cáncer de próstata en pacientes que han sufrido una recaída bioquímica. La eficacia diagnóstica aumenta al realizar la prueba en pacientes con marcadores analíticos de presencia de enfermedad.
- El uso del PET con los radiofármacos ^{11}C -Colina y con ^{18}F -Colina no se recomienda de forma generalizada para la estadificación inicial del cáncer de próstata. Sin embargo, podría ser de utilidad en la estadificación inicial en pacientes de alto riesgo, y cuando otras pruebas de imagen no han dado un resultado concluyente. Hasta la fecha, en España, los radiofármacos análogos de la colina no han sido autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- Las últimas revisiones sistemáticas y metanálisis publicados sobre la eficacia diagnóstica de la PET en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer, arrojan unos resultados de sensibilidad agregada superiores al 80%. Más concretamente, la PET con radiofármacos marcadores de amiloide está considerada en diversas guías de sociedades científicas, como una prueba de utilidad en aquellos pacientes con déficit cognitivo y sospecha de diagnóstico de enfermedad de Alzheimer con presentación sintomática atípica, o en los que se sospeche etiología mixta, tras la valoración por un experto en demencia. En nuestro país, la AEMPS ha autorizado recientemente el uso de dos radiofármacos marcadores de amiloide, cuya indicación principal recogida en ficha técnica es la evaluación del déficit cognitivo en sospecha de enfermedad de Alzheimer. No se recomienda realizar una PET para el diagnóstico de EA en pacientes con sintomatología típica y con edad habitual de presentación de los síntomas.

- La PET con ^{18}F -FDG podría estar indicada y contribuir al diagnóstico, según las publicaciones analizadas, en la evaluación de la fiebre de origen desconocido, en el caso de las vasculitis, concretamente de la arteritis de células gigantes de localización extracraneal, y en la valoración de la sarcoidosis. No obstante, esta indicación no aparece entre las reflejadas en la ficha técnica autorizada por la AEMPS. Según los estudios analizados la PET no sustituiría a la biopsia o a la ecografía en la evaluación de la arteritis de la temporal, por lo que no estaría indicada en estos pacientes.
- En la evaluación de la localización de determinados tumores neuroendocrinos y de focos de hiperinsulinismo congénito, la PET con F-DOPA puede ser de utilidad como técnica diagnóstica no invasiva, superando en cifras de sensibilidad y especificidad a otras pruebas de imagen. Recientemente, la AEMPS ha autorizado el uso de F-DOPA en las indicaciones anteriormente mencionadas. Por otro lado, la PET con radiofármacos análogos de la somatostatina ha sido también recientemente evaluada como técnica diagnóstica en tumores neuroendocrinos, con unos resultados de sensibilidad y especificidad superiores al 90%.
- No obstante estas conclusiones, todas las publicaciones seleccionadas para este informe inciden en la alta heterogeneidad de los estudios incluidos en las distintas revisiones sistemáticas y metanálisis, tratándose en muchos casos de trabajos observacionales con pequeño tamaño muestral, diversidad de criterios de inclusión de los pacientes y variabilidad en cuanto a la prueba considerada de referencia para establecer la certeza diagnóstica. Es por ello, que los resultados de los distintos trabajos publicados deben interpretarse con cautela y se recomienda continuar la investigación en este ámbito tratando de superar las anteriores limitaciones planteadas.

Anexos

Anexo 1. Niveles de evidencia científica según la clasificación SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos controlados y aleatorizados (ECA) o ECA con riesgo de sesgos muy bajo
1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA o ECA con riesgo de sesgos bajo
1-	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ECA, o ECA con riesgo de sesgos alto
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos controles. Estudios de cohortes o casos controles con riesgo de sesgos muy bajo y alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes y casos controles bien realizados y con riesgo de sesgos bajo y probabilidad moderada de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes y casos controles con riesgo de sesgos alto y riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (Ej. series de casos)
4	Opinión de expertos

Anexo 2 .Tablas de evidencia

Estudio	Evangelista, 2013 (5)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis. Publicaciones entre 2000-2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	18 artículos incluidos en la revisión, 10 de ellos en el metanálisis (n=441)
Características de la población	9 estudios con recogida de datos prospectivos, 1 con recogida de datos retrospectivos Radiofármaco : ¹¹ C-colina (6 estudios), ¹⁸ F-colina (4 estudios) Rango de pacientes incluidos en los estudios 12-130 Rango de edad= 46-83 años
Objetivo del estudio	Evaluar la capacidad diagnóstica del uso del PET o PET-TAC con ¹¹ C-Colina PET o ¹⁸ F-Colina en la afectación linfática para la estadificación inicial del cáncer de próstata.
Radiofármaco empleado	¹¹ C-Colina o ¹⁸ F-Colina
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Kotzerke, 2000 :S=50 , E=90, VPP= 50, VP=90 • de Jong, 2002: S= 80 E= 95 VPP=80 VP= 95 • de Jong, 2003 :S= 80 , E= 96 VPP= 86 VP= 94 • Hacker , 2006: S =10 E= 80 VPP= 33 VP=47 • Schiavina, 2008: S= 60 E=98 VPP= 90 VP=87 • Husarik , 2008: S=20 , E= 100 VPP= 100 VP=90 • Beheshti, 2010: S= 45 E= 96 VPP=82 VP=79 • Poulsen, 2010:S= 100 E=95 VPP= 75 VP= 100 • Budiharto, 2011: S=19, E=95 VPP=75 VP=59 • Contractor, 2011: S= 78 E=82 VPP= 70 VP= 88 <p>Valores agregados :</p> <p>Sensibilidad : 49,2% (95% CI: 39,9-58,4)</p> <p>Especificidad: 95% (95%CI: 92-97,1)</p> <p>RVP: 8,34 RVN: 0,54</p>
Comentarios sobre la calidad del estudio	Revisión sistemática de estudios con pequeños tamaños muestrales y muy heterogéneos. Nivel de evidencia: 2 ++

Estudio	Picchio, 2010 (6)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura. Publicaciones entre 2003-2010 Revisión por pares
Tamaño muestral	13 artículos (no se dan más datos sobre el diseño de cada estudio)
Características de la población	Pacientes sometidos a tratamiento curativo del cáncer de próstata con elevaciones posteriores de las cifras de PSA
Objetivo del estudio	Analizar la evidencia disponible sobre el uso de la PET-TAC en el manejo de pacientes con elevación de las cifras de PSA tras tratamiento radical del cáncer de próstata
Radiofármaco empleado	¹¹ C-Colina o ¹⁸ F-Colina
Resultados	<p>Porcentaje de pacientes con resultados positivos en la PET-TAC con colina según cifras de PSA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rinnab =91% (PSA<2,5 ng/ml) • Krause =36% (PSA<1ng/ml), 43% (1-2ng/ml), 62% (2-3 ng/ml), 73% (>3 ng/ml) • Castelluci =19% (PSA<1ng/ml), 25% (1-2ng/ml), 41% (2-5 ng/ml), 67% (>5 ng/ml) • Giovacchini =19% (PSA<1ng/ml), 46% (1-3ng/ml), 82% (>3 ng/ml) • Giovacchini =5% (PSA<1ng/ml), 15% (1-2ng/ml), 28% (>3 ng/ml) • Pelosi =20% (PSA<1ng/ml), 43% (1-5 ng/ml), 81% (>5 ng/ml) • Husarik =71% (PSA<2ng/ml), 87% (>2 ng/ml)
Comentarios sobre la calidad del estudio	Revisión sistemática estudios de seguimiento de cohortes. Poblaciones muy heterogéneas según autores. Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Evangelista, 2013 (7)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis. Publicaciones entre 2000-2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	36 estudios incluidos, de los cuales se utilizaron 19 para el metanálisis (n= 1555 pacientes: loco regional 1316 pacientes, y 73 para recurrencia linfática)
Características de la población	Radiofármaco empleado: 23 estudios C11-colina; 13 estudios 18F-colina Tecnología empleada: 5 estudios PET, 31 estudios PET-TAC Edad de los pacientes (metanálisis): rango de 41 a 87 años Gold estándar empleado: diagnóstico histológico o biopsia
Objetivo del estudio	Evaluar la capacidad diagnóstica del uso del PET o PET-TAC con ¹¹ C-Colina Pet o 18-F-Colina en la detección de metástasis loco regionales o a distancia en el cáncer de próstata
Radiofármaco empleado	¹¹ C-Colina o ¹⁸ F-Colina
Resultados	<p>RECURRENCIA EN TODOS LOS SITIOS: Valores agregados: S=85,6% (95%CI=82,9-88,1); E= 92,6% (95%CI=90,1-94,6)</p> <ul style="list-style-type: none"> • De Jong: S=100%, E=83,3%, PPV=83,3%, PVN=100% • Picchio : S=80%, E=93,3%, PPV=94%, PVN=79% • Rinnab: S=94,8%, E=36,3%, PPV=84% , PVN=66,6% • Husarik: S=90%, E=100%, PPV=100%, PVN=45,5% • Pelosi : S=82,7%, E=96,2%, PPV=96%, PVN=83,8% • Richter: S=61%, E=100%, PPV=100% , PVN=7% • Giovacchini: S=85%, E=93%, PPV=91%, PVN=87% • Castelluci: S=83%, E=100%, PPV=100%, PVN=92% • Henniger: S=64,3%, E=57,1%, PPV=85,7%, PVN=28,6% • Schillaci : S=91,7%, E=100%, PPV=100%, PVN=81,3% • Marzola : S=100%, E=97%, PPV=98%, PVN=100% <p>RECURRENCIA LOCO REGIONAL: Valores agregados: S=75,4% (95%CI=66,9-82,6); E= 82% (95%CI=68,6-91,4)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veess: S=43%, E=50%, PPV=60% PVN=33% • Reske: S=69,9%, E=66,6%, PPV=95,8%, PVN=16,6% • Panebianco: S=83%, E=63%, PPV=95%, PVN=28% • Bertagna: S=60%, E=91%, PPV=67%, PVN=89% <p>RECURRENCIA EN NÓDULOS LINFÁTICOS: Valores agregados: S=100% (95%CI=90,5-100); E= 81,8% (95%CI=48,2-97,7)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scattoni: S=100%, E=66,6%, PPV=90,4%, PVN=100% • Husarik: S=100%, E=0%, PPV=78,2%, PVN=- • Rinnab: S=100%, E=0%, PPV=60%, PVN=- • Schilling: S=100%, E=0%, PPV=70%, PVN=-
Comentarios sobre la calidad del estudio	Revisión sistemática estudios de series de casos prospectivos Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Umbeh, 2013 (8)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura y metanálisis. Publicaciones hasta julio 2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	44 estudios (n=2293 pacientes) <ul style="list-style-type: none"> • 25 estudios de estadificación (n=1044). 10 estudios en metanálisis (n= 637) • 19 estudios de re-estadificación tras tratamiento (n=1249). 12 estudios en metanálisis (n= 1055)
Características de la población	Radiofármaco empleado: 32 estudios C11-colina; 12 estudios 18F-colina Tecnología empleada: 8 estudios PET, 36 estudios PET-TAC Gold estándar empleado: 18 estudios por diagnóstico histológico, 4 estudios por biopsia, 22 estudios métodos combinados (imagen, clínica)
Objetivo del estudio	Evaluar la capacidad diagnóstica del uso del PET o PET-TAC con ¹¹ C-Colina Pet o 18-F-Colina en el estadificación o reestadificación de pacientes con cáncer de próstata
Radiofármaco empleado	¹¹ C-Colina o ¹⁸ F-Colina
Resultados	Estadificación del cáncer de próstata : S=84% (95% CI, 68–93%), E= 79% (95% CI, 53–93%), , RVP =4,02 (95% CI: 1,73–9.31) RVN = 0,20 (95% CI: 0,11– 0,37) Reestadificación del cáncer de próstata tras tratamiento con fin curativo y fallo bioquímico: S= 85% (95% CI, 79–89%), E= 88% (95% CI, 73–95%), RVP= 7,06 (95% CI: 3,06–16,27), RVN= 0,17 (95% CI: 0,13–0,22)
Comentarios sobre la calidad del estudio	Revisión sistemática estudios de casos-controles y seguimiento de serie de casos Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Carnero-Pardo, 2013 (10)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura Publicaciones entre enero 2000-marzo 2003
Tamaño muestral	<ul style="list-style-type: none"> - 12 guías clínicas o informes de evaluación - Evolución a demencia: 3 artículos - Diagnóstico diferencial EA con otras demencias: 2 artículos
Características de la población	<p>Evolución a demencia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arnaiz (2000), serie de casos, 20 sujetos de estudio. Tiempo medio de seguimiento 36,8 meses - De León (2001), caso control anidado, 24 sujetos de estudio. Tiempo de seguimiento: 3 años - Silverman (2001): serie de casos, 146 sujetos de estudio. tiempo de seguimiento medio 3,2 años <p>Diagnóstico diferencial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hoffman (2000): serie de casos, 22 sujetos con diagnóstico por autopsia y PET anterior - Silverman (2001): serie de casos, 138 sujetos con diagnóstico por autopsia y PET anterior
Objetivo del estudio	<p>Evaluar y sintetizar las evidencias disponibles acerca de la eficacia y coste-efectividad del empleo de la PET con 18FFDG en la evaluación y diagnóstico de la EA en dos facetas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Como instrumento para predecir la evolución hacia la demencia en sujetos normales o con DCL. - Como ayuda al diagnóstico diferencial con otras demencias
Radiofármaco empleado	FDG
Resultados	<p>Evolución a demencia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arnaiz (2000), No aporta datos de sensibilidad o especificidad - De Leon (2001), No aporta datos de sensibilidad o especificidad - Silverman (2001): S= 91%, E=75%, RVP:3,62 <p>Diagnóstico diferencial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hoffman(2000): S=87,5%, E=67%, RVP = 2,64 - Silverman (2001): S=94%, E=73%, RVP = 3,48
Comentarios sobre la calidad del estudio	<p>Nivel de Evidencia: revisión sistemática de estudios observacionales.2 ++</p> <p>EA: Enfermedad de Alzheimer; S: sensibilidad; E: Especificidad; RVP: razón de verosimilitud positivo</p>

Estudio	Bohnen, 2012 (11)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura. Publicaciones a partir del año 2000. Revisión por pares
Tamaño muestral	11 estudios seleccionados: - 5 casos control - 2 casos prospectivos con seguimiento clínico - 4 casos históricas con confirmación postmortem
Características de la población	<ul style="list-style-type: none"> - Mosconi, 2007: casos control con controles sanos. 49 sujetos de estudio - Ng, 2007: casos control con controles sanos. 40 sujetos de estudio - Chen, 2008: casos control con controles sanos. 112 sujetos de estudio - Mosconi, 2008: casos control con controles sanos. Multicéntrico. 304 sujetos de estudio - McMurtray, 2008: casos control con controles con problemas subjetivos de memoria. 54 sujetos de estudio. - Doberst, 2005: Cohortes prospectivas en atención primaria. 24 pacientes con sospecha clínica inicial de demencia. Seguimientomedio: 16+/-12 meses. - Panegyres, 2009: Cohortes prospectivas en atención primaria. 102 pacientes con sospecha clínica inicial de demencia. Seguimientomedio de 5-6 años. - Silverman, 2001: Estudio de cohortes histórica con confirmación con autopsia postmortem. Multicéntrico. 138 sujetos de estudio - Jagust, 2007: Estudio de cohortes histórica con confirmación con autopsia postmortem. 44 sujetos de estudio. - Minoshima, 2001: Estudio de cohortes histórica con confirmación con autopsia postmortem. 44 sujetos de estudio con EA o DLB - Foster, 2007: Estudio de cohortes histórica con confirmación con autopsia postmortem. 33 sujetos de estudio
Objetivo del estudio	Determinar la efectividad y seguridad del F-FDG-PET en la evaluación de la demencia, particularmente en el caso de sospecha de enfermedad de Alzheimer (EA)
Radiofármaco empleado	FDG

Estudio	Bohnen, 2012 (11)
Resultados	<p>ESTUDIOS CASOS CONTROL DE DIAGNÓSTICO DE EA:</p> <p>Valores agregados de S=96% y E=90%.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mosconi, 2007: S=100%, E=100% • Ng, 2007: S=80%, E= 60% • Chen, 2008 : S=90%, E:85% • Mosconi, 2008: S=99%, E=98% • McMurtray, 2008: S=93%, E=85% <p>Dobert, 2005:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de la EA pura: S=44%, E= 83% - Diagnóstico de la EA mixta/enfermedad vascular: S=71%, E=78% - Diagnóstico de la EA pura/mixta/enfermedad vascular versus ausencia de demencia: S=91,7%, E= 88,9% <p>Panegyres, 2009:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de la EA versus otras demencias sin EA: S=78%, E= 81%, RVP = 4,11; RVN= 0,27. <p>Silverman, 2001:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de la EA versus demencias sin EA /no demencias S=94%, E= 73%, RVP= 3,5; RVN: 0,08. <p>Jagust, 2007:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de la EA versus demencias sin EA /no demencias: S=84%, E= 74%, RVP= 3,2; RVN= 0,21. <p>Minoshima, 2001:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de la EA versus demencias DLB: S= 90%, E=80% <p>Foster, 2007:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de EA versus DFT: S=96,7%, E=85,7% <p>Valores agregados entre diagnóstico de EA versus otras demencias de S=87% y E=81%</p>
Comentarios sobre la calidad del estudio	<p>Nivel de Evidencia: 2++</p> <p>EA: Enfermedad de Alzheimer; S: sensibilidad; E: Especificidad; DFT: Demencia frontotemporal; DLB: Demencia por cuerpos de Lewy</p>

Estudio	Zhang 2012 (12)
Diseño del estudio	Revisión sistemática de la literatura. Publicaciones entre enero 2000-julio 2011. Revisión por pares
Tamaño muestral	13 estudios seleccionados, 7 centrados en evaluar el uso de FDG y 6 examinan la utilidad del C11 PIB. Ninguno compara ambos radiofármacos
Características de la población	Estudios sobre ¹⁸ F-FDG-PET , en total 270 pacientes (rango de 17 a 86) Estudios sobre C11 PIB-PET , en total 222 pacientes (rango de 21 a 65) Tiempo de seguimiento medio de 12 a 36,8 meses
Objetivo del estudio	Determinar la exactitud diagnóstica del uso de FDG PET y C11PET para predecir la conversión a acorto plazo hacia EA en pacientes con deterioro cognitivo leve
Radiofármaco empleado	FDG y C11PIB
Resultados	FDG-PET La sensibilidad de los estudios incluidos estaba entre el 37,5% y el 100%, la especificidad entre 47.4% al 100%. La estimación de la sensibilidad agregada fue del 78.7% para la especificidad 74.0% PIB-PET La sensibilidad de los estudios incluidos estaba entre el 83,3% y el 100%, la especificidad entre 41,7% al 76,5%. La estimación de la sensibilidad agregada fue del 93,5% para la especificidad 56,2%
Comentarios sobre la calidad del estudio	Nivel de Evidencia: revisión sistemática 2++ Posible sesgo de publicación e idioma. Heterogeneidad de los estudios para dar medidas agregadas

Estudio	Dong, 2010 (17)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Desde enero 1990- marzo 2010 Revisión por pares Evaluación cualitativa mediante QUADAS
Tamaño muestral	9 estudios incluidos - 5 PET (n=214, tamaño muestral de 16-74 pacientes) - 4 PET-TAC (n=174)
Características de la población	Pacientes con criterios clásicos de FOD: más de 3 semanas con temperaturas documentadas superiores a 38,3° y sin un diagnóstico del origen en la fiebre tras varias pruebas. - PET : rango de edad 17 a 82 años - PET-TAC: rango de edad de 15 a 89 años
Objetivo	Realizar un metanálisis sobre el valor diagnóstico del uso del PET o PET-TAC en pacientes con fiebre de origen desconocido
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	<p>FGD-PET Resultados agregados: S =82,6% (72,9%-89,9%) , E=57,8% (48,8%-66,6%), RVP= 2,4; RVN=0,3 Heterogeneidad (I²)del 67,7% para la sensibilidad (moderada según BMJ) y del 88,9% para la especificidad (alta) - Lorenzen, 2001: S=95,8%; E=80%, RVP=3.8; RVN =0.05 - Kjaer, 2004: S=50%; E=46%, RVP=0.97; RVN =1,83 - Buyschaert, 2004: S=70,4%; E=27,7%, RVP=0,97; RVN =1,07 - Bleeker-Rovers, 2004: S=93,8%; E=89,5%, RVP=8,9; RVN =0,07 - Bleeker-Rovers, 2007: S=88,5%; E=77,3%, RVP=3.8; RVN =0,14</p> <p>FGD-PET-TAC Resultados agregados: S =98,2% (93%-99,8%) , E=85,9% (75%-93,4%), RVP= 5,7; RVN=0,05 Heterogeneidad (I²)del 40,5% para la sensibilidad (baja según BMJ) y del 0% para la especificidad (baja) - keidar, 2008: S=97,8%; E=79,6%, RVP=4,8; RVN =0,02 - Federici, 2010: S=78,6%; E=90%, RVP=7,8; RVN =0,23 - Ferda, 2010: S=97,7%; E=75%, RVP=3,9; RVN =0,03 - Balink, 2009: S=100%; E=90%, RVP=8,7; RVN =0.01</p>
Comentarios	3 de los estudios incluidos se consideraron de buena calidad y los 6 artículos restantes se consideraron de calidad aceptable según la evaluación QUADAS realizada por los autores. Nivel de evidencia: 1-

Estudio	Hao, 2013 (18)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta 31 marzo del 2012 Evaluación cualitativa mediante QUADAS
Tamaño muestral	15 estudios incluidos (n=595 pacientes)
Características de la población	14 estudios en adultos: Rango de edad de 18-91 años 1 estudio pacientes pediátricos (Jasper)
Objetivo	Revisar de manera sistemática y realizar un metanálisis sobre el valor diagnóstico del uso de ¹⁸ F-FDG PET-TAC en pacientes con fiebre de origen desconocido
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	<p>Resultados agregados: Sensibilidad =85% (81%-88%) Área bajo la curva ROC =88%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kei, 2010 : S=71% • Bleeker-Rovers, 2007 : S=92% • Becerra Nakayo, 2011 : S=79% • Castaigne, 2009 : S=100% • Sheng, 2011: S=89% • Balink, 2009: S=100% • Simons, 2010: S=100% • Kubota, 2011: S=81% • Pedersen, 2012: S=67% • Keidar, 2008: S=79% • Pelosi, 2011: S=92% • Seshadri, 2012: S=86%] • Federici, 2010: S=70% • Kim, 2012: S=83% • Jasper; 2010: S=74%
Comentarios	No dan datos de especificidad, VPP o VPN Nivel de evidencia :1-

Estudio	Spier, 2008 (19)
Diseño	Revisión sistemática Desde 1998 hasta julio del 2008
Tamaño muestral	12 estudios incluidos (no especifica el tamaño de la población)
Características de la población	Estudios divididos en 3 escenarios: 1) hallazgos incidentales 2) estudio de pacientes con sospecha de EII 3) evaluación de pacientes con diagnóstico de certeza de EII 2 estudios en población pediátrica: Lemberg, 2005 y Loeffler, 2006
Objetivo	Evaluar el uso de ¹⁸ F-FDG PET en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Estudio de pacientes con sospecha de EII: <ul style="list-style-type: none"> • Skehan, 1999: Sensibilidad para identificar inflamación del 71%, E=81%. • Loeffler, 2006: PET: Sensibilidad para identificar inflamación del 98%, E=68%. Colonoscopia: S= 90%, E=75%. Estudio de pacientes con diagnóstico de EII: <ul style="list-style-type: none"> • Neurath, 2002: S=85,4% • Lemberg, 2005: S en enfermedad de Crohn= 89,5% S en colitis ulcerosa= 81,3% • Louis, 2007: S=72,9% • Meisner, 2007: S en enfermedad de Crohn= 81,3% S en colitis ulcerosa= 95,8%
Comentarios	Los autores no realizan estimaciones agregadas. Revisión de estudios de series de casos retrospectivos o prospectivos. Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Treglia, 2012 (20)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta mayo del año 2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	19 estudios incluidos (n=454) 7 seleccionados para el metanálisis (n=219)
Características de la población	15 investigaciones en población adulta, 4 en población pediátrica 13 estudios utilizan PET-TAC Diversidad en la prueba utilizada como goldestándard
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de ¹⁸ F-FDG PET o PET-TAC en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII)
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Sensibilidad agregada del 85% con especificidad del 87%. Área bajo la curva ROC: 0,933 <ul style="list-style-type: none"> • Skehan, 1999: S= 71%, E=81%. • Neurath, 2002: S=85%, E= 89% • Loeffler, 2006: S= 98%, E=68%. • Louis, 2007: S=73%, E=55% • Shyn, 2010: S=100%, E=90% • Daebritz, 2011: S=82%, E=97% • Hollmann, 2012: S=90%, E= 93%
Comentarios	Heterogeneidad: I2 para sensibilidad agregada del 79,7% (muy alta) I2 para especificidad agregada del 91,6% (muy alta) Revisión de estudios de series de casos retrospectivos o prospectivos. Nivel de evidencia: 1-

Estudio	Besson, 2011 (21)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Estudios incluidos hasta noviembre de 2011 Revisión por pares
Tamaño muestral	14 estudios incluidos (n=no especificada) Edad media de los casos de 62-71 años y de los controles de 55 -71 años 6 seleccionados para el metanálisis (n=283)
Características de la población	En el metanálisis: 101 pacientes con vasculitis y 182 pacientes control. La confirmación de casos debía realizarse mediante los criterios diagnósticos del American College of Rheumatology
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de ¹⁸ F-FDG PET o PET-TAC en pacientes con arteritis de células gigantes
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Sensibilidad agregada del 80% (95%CI 63-91%), con especificidad del 89% (95%CI 78-94%). VPP agregado del 85% (95%CI 62-95%), con VPN del 88% (95%CI 72-95%). RVP del 6,73 (95%CI 3,55-12,77%), RVN del 0,25 (95%CI 0,13-0,46).
Comentarios	Revisión de estudios de series de casos retrospectivos con poco tamaño muestral y posible heterogeneidad en estimaciones. Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Treglia, 2011 (22)
Diseño	Revisión sistemática Hasta abril del año 2011 Revisión por pares
Tamaño muestral	32 estudios incluidos (n=604)
Características de la población	15 investigaciones en población adulta, 4 en población pediátrica 13 estudios utilizan PET-TAC Diversidad en la prueba utilizada como gold estándar
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de ¹⁸ F-FDG PET o PET-TAC en pacientes con vasculitis de grandes vasos
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con polimialgia reumática o arteritis de células gigantes: Sensibilidad variando del 56%-60%, especificidad del 98%-99%, según estudios • Pacientes con arteritis de Takayasu: Sensibilidad del rango de 69%-78%, especificidad entre 33,3%-87%. <p>No se dan detalles de los resultados de sensibilidad y especificidad de todos los estudios incluidos en la revisión</p>
Comentarios	Revisión de estudios de series de casos retrospectivos o prospectivos. Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Cheng, 2013 (23)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta julio del año 2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	7 estudios incluidos (n=138) 6 estudios en el metanálisis
Características de la población	Población entre 15-67 años Pacientes tomando tratamiento inmunosupresor: del 25% al 79% según los distintos estudios
Objetivo	Evaluar la actividad de la arteritis de Takayasu con el uso de ¹⁸ F-FDG PET o PET-TAC
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Sensibilidad agregada del 70% con especificidad del 77%. Área bajo la curva ROC: 0,74 <ul style="list-style-type: none"> • Lee, 2009: S= 78%, E=87%. • Vista, 2010: S=100%, E= 50% • Webb, 2004: S= 92%, E=100%. • Kobayashi, 2005: S=91%, E=100% • Kwang-Hoon Lee, 2012: S=75%, E=64% • Arnaud, 2009: S=28%, E=60%
Comentarios	Heterogeneidad: I2 para sensibilidad agregada del 77,6% (muy alta) I2 para especificidad agregada del 36,4% (baja) Revisión de estudios de series de casos retrospectivos o prospectivos. Nivel de evidencia: 1-

Estudio	Kwee, 2008 (24)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta mayo del año 2008 Revisión por pares
Tamaño muestral	11 estudios incluidos (n=625 prótesis)
Características de la población	Pacientes con sospecha de infección de prótesis de cadera o de rodilla. No aporta datos
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de ¹⁸ F-FDG PET en pacientes con sospecha de infección de prótesis de cadera o de rodilla
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Sensibilidad agregada del 82% (68-90.8) con especificidad del 86% (79.7-91.4). <ul style="list-style-type: none"> • Chryssikos, 2008: S= 84.9%(69.1–93.4), E= 92.6% (85.4–96.4) • Garcia-Barrecheguren, 2007: S= 63.6% (35.4–84.8), E= 61.5% (35.5–82.3) • Pill, 2006: S= 95.2% (77.3–99.2), E= 93.0% (84.6–97.0) • Delank, 2006: S= 40.0% (11.8–76.9), E= 100% (89.0–100) • Reinartz, 2005: S= 93.9% (80.4–98.3), E= 94.9% (86.1–98.3) • Stumpe, 2004: a) S= 33.3% (12.1–64.6), E= 80.8% (62.1–91.5) b) S= 22.2% (6.3–54.7), E= 84.6% (66.5–93.9) • Chacko, 2003: S = 91.7% (74.2–97.7), E= 89.2% (79.4–94.7) • Vanquickenborne, 2003: S= 87.5% (52.9–97.8), E= 77.8% (45.3–93.7) • Manthey, 2002: S= 100% (51.0–100), E= 100% (86.7–100) • Van Acker, 2001: 100% (61.0–100), E= 73.3% (48.1–89.1) • Zhuang, 2001: S= 90.5% (71.1–97.4), E= 81.1% (68.6–89.4)
Comentarios	Heterogeneidad: I2 del 68.8 (alta) Nivel de evidencia :1-

Estudio	Van Bruggen, 2010 (25)
Diseño	Revisión sistemática Hasta diciembre del año 2008
Tamaño muestral	61 estudios incluidos (n=1634) Casos evaluados con PET (n=1054)
Características de la población	29 estudios evaluaban la FDG-PET en osteomielitis e infección de prótesis
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica del SPECT y del ¹⁸ F-FDG PET o PET-TAC en pacientes con osteomielitis o con infección de prótesis articular
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Sensibilidad y especificidad del FDG-PET en osteomielitis superior al 95% en diagnóstico de osteomielitis. Sensibilidad en diagnóstico de infección de prótesis articular varía entre 28% y 91% según los estudios. La especificidad en estos casos varía entre el 9% y el 97%.
Comentarios	Dificultad para establecer un diagnóstico final de infección en el caso de la prótesis articular. Revisión de estudios de series de casos retrospectivos. Nivel de evidencia: 2++

Estudio	Jin, 2014 (26)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta 31 de mayo del año 2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	14 estudios incluidos (n=838 prótesis)
Características de la población	10 estudios ya incluidos en el análisis de Kwee 4 estudios diferentes
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de ¹⁸ F-FDG PET en pacientes con sospecha de infección de prótesis de cadera o de rodilla
Radiofármaco empleado	¹⁸ F-FDG
Resultados	Sensibilidad agregada del 86% (82-90) con especificidad del 86% (83-89). Estudios no incluidos en el análisis de Kwee: <ul style="list-style-type: none"> • Love, 2004: S=96%; E=35% • Mumme, 2005 S=91%; E=92% • Chen, 2010 :S=100%, E= 56% • Mayer-Wagner, 2010 :S=68%, E=84%
Comentarios	Heterogeneidad: I ² para la sensibilidad del 68,8 (alta) I ² para la especificidad del 85,6 (muy alta) Nivel de evidencia 1-

Estudio	Rufini, 2013 (29)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta octubre del año 2012 Revisión por pares
Tamaño muestral	28 estudios incluidos
Características de la población	8 investigaciones en población con gastroenteropancreáticos y torácicos. 13 en pacientes con feocromocitoma /paraganglioma. 8 en pacientes con carcinoma medular tiroideo recurrente. Uno de los estudios incluyó pacientes con feocromocitoma y tumores gastroenteropancreáticos.
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de 18F-DOPA PET o PET-TAC en pacientes con tumores neuroendocrinos
Radiofármaco empleado	18F-DOPA
Resultados	T.Gastroenteropancreaticos y torácicos: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad agregada del 77% con especificidad del 95%. Área bajo la curva ROC: 0,94 Feocromocitomas/paragangliomas <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad agregada del 92% con especificidad del 92%. Área bajo la curva ROC: 0,95 Recidivas tumores medulares tiroideos <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad agregada del 62%
Comentarios	Heterogeneidad: I2 para sensibilidad agregada del 61%, 57,2% y 49,2% I2 para especificidad agregada del 0% y 0% Revisión de estudios de series de casos retrospectivos o prospectivos. Nivel de evidencia 1-

Estudio	Blomberg, 2013 (30)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta noviembre del año 2011 Revisión por pares
Tamaño muestral	13 estudios incluidos
Características de la población	8 investigaciones con 18F-DOPA-PET (7 de diferenciación, 6 de localización) 2 trabajos con muestreo venoso transhepático (ambos de diferenciación y localización) 6 trabajos con muestreo venoso pancreático (4 de diferenciación y 2 de localización)
Objetivo	Evaluar las intervenciones radiológicas y el uso de 18F-DOPA PET en el diagnóstico y localización de focos de hiperinsulinismo congénito
Radiofármaco empleado	18F-DOPA
Resultados	18F-DOPA-PET <ul style="list-style-type: none"> • S=75%, E=100%, RVP=9,49 RVN=0,23, exactitud diagnostica =82% Muestreo venoso transhepático <ul style="list-style-type: none"> • S=71%, E=69%, RVP=2,2, RVN=0,46, exactitud diagnostica =64% Muestreo venoso pancreático <ul style="list-style-type: none"> • S=87%, E=73%, RVP=3,6, RVN=0,23, exactitud diagnostica =76%
Comentarios	Estudios de calidad media-baja. No siempre existe enmascaramiento al obtener el resultado de la prueba gold estándar. Nivel de evidencia 2++

Estudio	Treglia, 2012 (31)
Diseño	Revisión sistemática y metanálisis Hasta octubre del año 2011 Revisión por pares
Tamaño muestral	16 estudios incluidos
Características de la población	8 investigaciones con 68-Ga-DOTATOC 4 con 68-Ga-DOTATATE 4 con 68-Ga-DOTANOC 3 estudios sobre pacientes con tumores torácicos 1 estudio sobre pacientes con tumores gastroenteropáticos 12 estudios sobre pacientes con tumores de ambas localizaciones
Objetivo	Evaluar la capacidad diagnóstica de 68-Ga-DOTATOC y análogos en pacientes con tumores neuroendocrinos torácicos y gastroenteropancreáticos
Radiofármaco empleado	68-Ga-DOTATOC, 68-Ga-DOTATATE, 68-Ga-DOTANOC
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Hofmann et al. (2001) S= 100% (63–100) E=NC • Koukouraki et al. (2006) S=95% (77–100) E= NC • Gabriel et al. (2007) S=97% (90–100) E=92% (64–100) • Buchmann et al. (2007) S=100% (87–100) E= NC • Kayani et al.(2008) S= 82% (66–92) E=NC • Ambrosinietal. (2008) [S= 100% (72–100) E=NC • Ambrosinietal. (2009) S= 100% (66–100) E=100% (16–100) • Kayani et al. (2009) S= 72% (47–90) E= NC • Haug et al. (2009) S= 96% (80–100) E=NC • Frilling et al. (2010) S= 100% (93–100) E=NC • Jindaletal. (2010) S= 95% (75–100) E=NC • Krauszetal. (2010) S=100% (82–100) E= NC • Srirajaskanthan et al. (2010) S= 87% (74–95) E=100% (40–100) • Versari et al. (2010) S=92% (64–100) E=83% (36–100) • Ruf et al. (2011) S= 82% (66–92) E=67% (35–90) • Naswaetal. (2011) S=97% (91-100) E=100% (89-100) <p>Sensibilidad agregada del 93% con especificidad del 91%. Área bajo la curva ROC: 0,96</p>
Comentarios	Heterogeneidad: I2 para sensibilidad agregada del 66%, I2 para especificidad agregada del 61% Nivel de evidencia 1-

Estudio	Schinkel, 2007 (37)
Diseño	Revisión sistemática y actualización de anterior metanálisis Hasta el año 2007 Revisión por pares
Tamaño muestral	24 estudios incluidos (n=756) 20 de ellos ya analizados en el año 2001
Características de la población	<ul style="list-style-type: none"> • Slart: n= 47, edad media=65, fracción de eyección= 33% • Nowak: n= 42 , edad media=63, fracción de eyección= 38% • Schmidt: n= 40, edad media=57, fracción de eyección= 42% • Kuhl: n=29, , edad media=66, fracción de eyección= 32%
Objetivo	Evaluación de la capacidad diagnóstica de valoración del tejido miocárdico y capacidad predictora de su recuperación de distintas pruebas de imagen, entre ellas FDG-PET
Radiofármaco empleado	FDG
Resultados	<p>- Valoración de recuperación del tejido miocárdico Sensibilidad agregada del 92% con especificidad del 63%. VPP=74%, VPN=87%.</p> <p>4 nuevos artículos actualizando los datos del año 2001</p> <ul style="list-style-type: none"> • Slart: S= 91%, E= 87%, VPP= 89%, VPN= 89% • Nowak: S= 90%, E= 63%, VPP= 75%, VPN= 83% • Schmidt: S= 100%, E= 73%, VPP= 86%, VPN= 100% • Kuhl: S= 86%, E= 74%, VPP= 78%, VPN= 84% <p>- Predicción de recuperación del tejido: Sensibilidad agregada de 83% con especificidad del 64%, VPP=68%, VPN=80%</p>
Comentarios	Nivel de evidencia 1-

Bibliografía

1. Jiménez Vicioso ACD, J.L.; Pérez Castejón, M.J. PET en oncología. *Revista SNE*. 2003;233:5.
2. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con ^{18}F -FDG en oncología clínica (Revisión Sistemática). Madrid: AETS Instituto de Salud Carlos III, 2001.
3. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio, C. Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con ^{18}F -FDG. Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, 2005.
4. Ruiz de Adana R. Eficacia de una prueba diagnóstica: parámetros utilizados en el estudio de un test. *JANO*. 2009;1736:2.
5. Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *European urology*. 2013;63(6):1040-8.
6. Picchio M, Briganti A, Fanti S, Heidenreich A, Krause BJ, Messa C, et al. The role of choline positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with prostate-specific antigen progression after radical treatment of prostate cancer. *European urology*. 2011;59(1):51-60.
7. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical nuclear medicine*. 2013;38(5):305-14.
8. Umbehr MH, Muntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The role of ^{11}C -choline and ^{18}F -fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Europeanurology*. 2013;64(1):106-17.
9. Atienza Merino G. Papel del PET/TAC con radiofármacos análogos de la colina en el diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidad, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t, 2012.
10. Carnero-Pardo C. [Systematic review of the value of positron emission tomography in the diagnosis of Alzheimer's disease]. *Revista de neurología*. 2003;37(9):860-70.

11. Bohnen NI, Djang DS, Herholz K, Anzai Y, Minoshima S. Effectiveness and safety of ¹⁸F-FDG PET in the evaluation of dementia: a review of the recent literature. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2012;53(1):59-71.
12. Zhang S, Han D, Tan X, Feng J, Guo Y, Ding Y. Diagnostic accuracy of 18 F-FDG and 11 C-PIB-PET for prediction of short-term conversion to Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment. *International journal of clinical practice*. 2012;66(2):185-98.
13. Beta amyloid imaging with positron emission tomography (PET) for evaluation of suspected Alzheimer's disease or other causes of cognitive decline. *Technology Evaluation Center Assessment Program Executive summary*. 2013;27(5):1-4.
14. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Alzheimer's&dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2013;9(1):e-1-16.
15. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Guía de Práctica Clínica sobre la atención integral a las personas con enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut de Catalunya, 2010.*
16. Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, et al. EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2012;19(12):e131-40, 1487-501.
17. Dong MJ, Zhao K, Liu ZF, Wang GL, Yang SY, Zhou GJ. A meta-analysis of the value of fluorodeoxyglucose-PET/PET-CT in the evaluation of fever of unknown origin. *European journal of radiology*. 2011;80(3):834-44.
18. Hao R, Yuan L, Kan Y, Li C, Yang J. Diagnostic performance of ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin: a meta-analysis. *Nuclear medicine communications*. 2013;34(7):682-8.
19. Spier BJ, Perlman SB, Reichelderfer M. FDG-PET in inflammatory bowel disease. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the So*. 2009;53(1):64-71.

20. Treglia G, Quartuccio N, Sadeghi R, Farchione A, Caldarella C, Bertagna F, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with chronic inflammatory bowel disease: a systematic review and a meta-analysis. *Journal of Crohn's& colitis*. 2013;7(5):345-54.
21. Besson FL, Parienti JJ, Bienvenu B, Prior JO, Costo S, Bouvard G, et al. Diagnostic performance of (1)(8)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2011;38(9):1764-72.
22. Treglia G, Mattoli MV, Leccisotti L, Ferraccioli G, Giordano A. Usefulness of whole-body fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with large-vessel vasculitis: a systematic review. *Clinical rheumatology*. 2011;30(10):1265-75.
23. Cheng Y, Lv N, Wang Z, Chen B, Dang A. 18-FDG-PET in assessing disease activity in Takayasu arteritis: a meta-analysis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2013;31(1 Suppl 75):S22-7.
24. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2008;35(11):2122-32.
25. Van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Gotthardt M, Oyen WJ. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. *Seminars in nuclear medicine*. 2010;40(1):3-15.
26. Jin H, Yuan L, Li C, Kan Y, Hao R, Yang J. Diagnostic performance of FDG PET or PET/CT in prosthetic infection after arthroplasty: a meta-analysis. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the So*. 2014;58(1):85-93.
27. Kelly J. Does the addition of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) to the routine investigation and assessment of patients with sarcoidosis yield clinical and economic benefits? . Glasgow: 2013.
28. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for ¹⁸F-FDG use in inflammation and infection. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2013;54(4):647-58.

29. Rufini V, Treglia G, Montravers F, Giordano A. Diagnostic accuracy of [18F]DOPA PET and PET/CT in patients with neuroendocrine tumors: a meta-analysis. *Clinical and Translational Imaging* 2013;1(2):11.
30. Blomberg BA, Moghbel MC, Saboury B, Stanley CA, Alavi A. The value of radiologic interventions and (18)F-DOPA PET in diagnosing and localizing focal congenital hyperinsulinism: systematic review and meta-analysis. *Molecular imaging and biology : MIB : the official publication of the Academy of Molecular Imaging*. 2013;15(1):97-105.
31. Treglia G, Castaldi P, Rindi G, Giordano A, Rufini V. Diagnostic performance of Gallium-68 somatostatin receptor PET and PET/CT in patients with thoracic and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a meta-analysis. *Endocrine*. 2012;42(1):80-7.
32. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The contribution of ¹⁸F-FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy A meta-analysis. *Seizure : the journal of the British Epilepsy Association*. 2007;16(6):509-20.
33. Positron emission tomography (PET) for epilepsy. Reference 26. *Cambridge: Medical Services Advisory Comité MSAC*, 2004.
34. Whiting P, Gupta R, Burch J, Mota RE, Wright K, Marson A, et al. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of neuroimaging assessments used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2006;10(4):1-250, iii-iv.
35. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2012;16(34):1-157, iii-iv.
36. *GuíaAndaluza de Epilepsia. SociedadAndaluza de Epilepsia*, 2009.
37. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Current problems in cardiology*. 2007;32(7):375-410.
38. Beanlands RS, Chow BJ, Dick A, Friedrich MG, Gulenchyn KY, Kiess M, et al. CCS/CAR/CANM/CNCS/CanSCMR joint position statement on advanced noninvasive cardiac imaging using positron emission tomography, magnetic resonance imaging and multidetector computed tomographic angiography in the diagnosis and evaluation of ischemic heart disease--executive summary. *The Canadian journal of cardiology*. 2007;23(2):107-19.

39. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine.* 2013;54(3):476-90.
40. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: dementia experts, mild cognitive impairment, and education. Amyloid Imaging Task Force of the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association.* 2013;9(4):e106-9.
41. Youssef G, Leung E, Mylonas I, Nery P, Williams K, Wisenberg G, et al. The use of ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine.* 2012;53(2):241-8.
42. Treglia G, Taralli S, Giordano A. Emerging role of whole-body ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a marker of disease activity in patients with sarcoidosis: a systematic review. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG / World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders.* 2011;28(2):87-94.
43. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Current problems in cardiology.* 2001;26(2):147-86.



Directorio General de Planificación,
Investigación y Formación
CONSEJERÍA DE SANIDAD

Comunidad de Madrid

www.madrid.org