

18F-FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización

18F-FDG in myocardial viability for revascularization.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACION DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

A
Junta de Andalucía
Consejería de Salud y Familias

AETSA
Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

18F-FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización

18F-FDG in myocardial viability
for revascularization.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACION DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Giménez García, Emmanuel

18F-FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización / Emmanuel Giménez García, Elena Baños Álvarez, Rebeca Isabel Gómez, Soledad Benot López, Juan Antonio Blasco Amaro. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad, 2021.

90 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Disfunción ventricular izquierda 2. Fluorodesoxiglucosa F18 3. Tomografía de emisión de Positrones I. Baños Álvarez, Elena II. Isabel Gómez, Rebeca III. Benot López, Soledad IV. Blasco Amaro, Juan Antonio V. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía VI. España. Ministerio de Sanidad

Autores: Emmanuel Giménez-García, Elena Baños-Álvarez, Rebeca Isabel-Gómez, Soledad Benot-López, Juan Antonio Blasco-Amaro.

Este documento ha sido realizado por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 4 de marzo de 2019 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019)

Edita: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Salud y Familias JUNTA DE ANDALUCÍA
Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.
41020 Sevilla España – Spain
Ministerio de Sanidad
Paseo del Prado 18-20, 28014 Madrid - Spain

NIPO: 133-21-033-1

Depósito Legal: SE 372-2021



Cita sugerida: Giménez-García E, Baños-Álvarez E, Isabel-Gómez R, Benot-López S, Blasco-Amaro JA. 18F-FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2021.

18F-FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización

18F-FDG in myocardial viability for revascularization.

Executive summary

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Conflicto de interés

Los autores 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.

Autoría

- Planificación y diseño de la investigación: Juan Antonio Blasco Amaro, Soledad Benot López, Emmanuel Giménez García, Rebeca Isabel Gómez y Elena Baños Álvarez
- Documentación: Rebeca Isabel Gómez y Emmanuel Giménez García
- Obtención de los datos: Emmanuel Giménez García y Elena Baños Álvarez
- Análisis y presentación de los resultados: Emmanuel Giménez García y Elena Baños Álvarez
- Elaboración del manuscrito: Emmanuel Giménez García, Elena Baños Álvarez y Juan Antonio Blasco Amaro
- Revisión final del documento: Emmanuel Giménez García, Elena Baños Álvarez, Juan Antonio Blasco Amaro, Soledad Benot López y Rebeca Isabel Gómez

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Agradecimientos

Este trabajo ha contado con la contribución del Dr. Juan Antonio Vallejo, jefe de servicio de medicina nuclear del Hospital Reina Sofía de Córdoba. La revisión interna del mismo ha sido llevada a cabo por la Dra. Agnieszka Dobrzynska y la revisión externa por la Dra. María de la Cinta Calvo Morón, responsable de la unidad de gestión clínica de medicina nuclear del Hospital Universitario Virgen Macarena.

AETSA y los autores agradecen a los revisores de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo la eximente habitual en el caso de los revisores.

Abreviaturas

18F-FDG. 18F- fluoro-2-desoxi-D-glucosa

AMSTAR. *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*

AUC. Área bajo la curva

AVG. Año de vida ganado

CABG. *Coronary artery bypass graft*

CAD. Enfermedad arterial coronaria

CCI. Coeficiente Correlación Intraclase

CV. Cardiovascular

ECO. Ecocardiografía

ERNA. *Equilibrium radionuclide angiography*

GRD. Grupos Relacionados con el Diagnóstico

IAM. Infarto Agudo de Miocardio

IC. Insuficiencia cardíaca

IECA. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

ISPOR. Sociedad Europea de Farmacoeconomía y Resultados en Salud

IVIG. Insuficiencia ventricular izquierda grave

MA. Metanálisis

MUGA. Multiple-gated angiography

NS. No significativo

NYHA. *New York Heart Association*

PET. Tomografía de emisión de positrones

PET-TC. Tomografía de emisión de positrones – Tomografía Computerizada

PICO. Población, Intervención, Comparador, Variable de Resultado

PRISMA. *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

RMN. Resonancia Magnética Nuclear

SPECT. Tomografía computarizada de emisión monofotónica

Índice

Índice de tablas y figuras	15
Resumen ejecutivo	17
Executive summary	19
Justificación	21
Introducción	23
Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología.....	23
Descripción de la tecnología.....	26
Difusión	27
Objetivos	29
Metodología	31
Tipo de estudio	31
Búsqueda	31
Criterios de selección de los artículos recuperados	32
Extracción de los datos.....	33
Evaluación de la calidad metodológica.....	33
Análisis de impacto presupuestario	33
Resultados	39
Resultado de la búsqueda	39
Descripción y calidad de los artículos.....	39
Principales resultados de eficacia diagnóstica y prognosis	45
Caso base del Impacto presupuestario	50
Análisis de sensibilidad del impacto presupuestario para todo el Sistema Nacional de Salud	52
Discusión.....	53
Metodología de la búsqueda.....	53
Resultados de la búsqueda.....	54
Resultados económicos e impacto en la organización.....	55
Lagunas del conocimiento	61
Limitaciones y líneas futuras	61
Conclusiones.....	63
Referencias.....	65

Anexos.....	73
Anexo 1. Estrategia de búsqueda.....	73
Anexo 2. Especificaciones del estudio de impacto presupuestario	78
Anexo 3. Diagrama de flujo.	88
Anexo 4. Referencias excluidas tras lectura a texto completo	89

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Métodos principales no invasivos para el estudio de la viabilidad miocárdica	25
Tabla 2. Datos epidemiológicos de la insuficiencia cardíaca grave o NYHA de nivel IV	35
Tabla 3. Coste unitario de las pruebas del modelo de impacto presupuestario de la PET	36
Tabla 4. Resto de costes unitarios del modelo de impacto presupuestario de la PET	36
Tabla 5. Descripción de las principales características de los estudios primarios analizados	41
Tabla 6. Calidad de la evidencia de los estudios de síntesis (escala AMSTAR-2).....	42
Tabla 7. Calidad de la evidencia de los estudios diagnósticos (herramienta QUADAS-2).....	43
Tabla 8. Calidad de la evidencia de los estudios de pronosis (Colaboración Cochrane).....	44
Tabla 9. Principales resultados de eficacia diagnóstica del informe de evaluación	45
Tabla 10. Principales resultados de eficacia diagnóstica la revisión de Beanlands <i>et al.</i>	45
Tabla 11. Principales resultados de eficacia diagnostic de los estudios primarios	46
Tabla 12. Principales resultados de pronosis del informe de evaluación	46
Tabla 13. Tabla resumen de ensayos comparativos. Evidencia pronóstica y evaluación de calidad	48
Tabla 13. Tabla resumen de ensayos comparativos. Evidencia pronóstica y evaluación de calidad. Continuación	49
Tabla 14. Fórmulas y cálculo del coste total anual del impacto presupuestario por paciente para el primer año†	50
Tabla 15. Impacto presupuestario utilizando la PET en todos los candidatos (año 1)	50
Tabla 16. Impacto Presupuestario de utilizar PET frente Resonancia (escenario 2.1; Año 1 al 5)	51
Tabla 17. Impacto Presupuestario de utilizar PET frente alternativas (escenario 2.2; Año 1 al 5).....	51

Tabla 18. Impacto Presupuestario de utilizar PET (escenarios RMN y alternativas; Año 1 al 5).....	51
Tabla 19. Evolución del coste por GRD y porcentaje asociado a coste en prótesis	56
Tabla 20. Evolución del número de contactos y procedimientos asociados con la utilización de la PET en miocardio acorde a los sistemas de información del SNS.....	58
Tabla 21. Evolución de contactos y procedimientos asociados con la revascularización acorde al código CIE10-PCS y los sistemas de información del SNS	58
Tabla 22. Evolución de contactos y procedimientos asociados con la revascularización acorde al código CIE9MC y CCS y los sistemas de información del SNS.....	59
Tabla 23. Evolución de contactos y procedimientos asociados con la revascularización acorde al código APR-GRD v32 y los sistemas de información del SNS.....	59
Tabla 24. Listados tarifarios consultados de Comunidades Autónomas	78
Tabla 25. Evolución del coste medio de los procedimientos asociados con la revascularización acorde a los sistemas de información del SNS	81
Tabla 26. Coste anual de la prevención secundaria posterior a la revascularización.....	82
Tabla 27. Coste anual del Tratamiento Médico sin revascularización en el SNS.....	83
Tabla 28. Costes medios de GRD de complicaciones de una insuficiencia cardíaca	83
Tabla 29. Resultados de estudios económicos previos sobre la PET y revascularización.....	86
Figura 1. Evolución de la disponibilidad de la PET en hospitales españoles.....	22
Figura 2. Revascularizar y la insuficiencia ventricular izquierda grave	24
Figura 3. Análisis de sensibilidad. Diagrama de Tornado (año 1) (millones de euros) Escenario 2.1 (RMN).....	52
Figura 4. Análisis de sensibilidad. Diagrama de Tornado (año 1) (millones de euros) Escenario 2.2 (alternativas)	52

Resumen ejecutivo

Título: 18F-FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización

Autores: Emmanuel Giménez García, Elena Baños Álvarez, Rebeca Isabel Gómez, Soledad Benot López, Juan Antonio Blasco Amaro

Introducción/justificación: La insuficiencia cardíaca es una enfermedad del corazón y un síndrome de disfunción ventricular con una creciente prevalencia poblacional que alcanza en España el 5 % y una incidencia de 3,9 por cada 1000 adultos. Entendemos la presencia de “viabilidad miocárdica” en pacientes con insuficiencia cardíaca, como zonas que muestran una disfunción contráctil y que son reversibles, es decir, pueden mejorar su contractilidad si se recupera su vascularización, con revascularización, medicamentos o dispositivos. El análisis de la viabilidad miocárdica se puede valorar con diferentes equipos de diagnóstico por imagen –destacan la PET, SPECT, RMN o ecocardiografía– y de varias formas –entre las que destaca el metabolismo, la perfusión, la comparación metabolismo frente perfusión (*matching*) y la funcionalidad–. La PET con 18F-FDG permite analizar el metabolismo.

Objetivo: Valorar la eficacia diagnóstica para evaluar la viabilidad miocárdica de la PET con 18F-FDG y su pronóstico, así como su impacto presupuestario.

Metodología: Se buscaron referencias sobre eficacia diagnóstica y pronóstico en Medline a través de Ovid, *Web of Science*, *Cochrane Library* y Embase desde 2007 hasta abril de 2020. También se evaluó la calidad de la evidencia, priorizando la disponibilidad de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados prospectivos sobre la intervención específicamente analizada. Finalmente se estimó el potencial impacto presupuestario que tendría evaluar a todos los pacientes candidatos para potencial revascularización con PET frente a no disponer de PET bajo la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

Resultados: Tras la lectura de *abstracts* para seleccionar estudios, y la lectura completa de aquellos estudios filtrados, se seleccionaron dos revisiones sistemáticas de 2007 y 2010, donde se observa que la PET con 18F-FDG

es una alternativa con una alta sensibilidad, que oscila entre el 87 y el 94,5 % según la publicación o si se valora como medida de metabolismo o metabolismo-perfusión. El nivel de especificidad osciló entre un 67% y un 78 %. El resto de variables descriptoras de eficacia diagnóstica fueron positivas y similares tanto en las revisiones sistemáticas como en los estudios posteriores. Las revisiones no son de una alta calidad dado que se mezclan estudios con diferentes diseños y los estudios son de calidad pero se realizaron en números de pacientes reducidos. Se encontró un ensayo clínico prospectivo aleatorizado con resultados a largo plazo que comparaba específicamente la prognosis de la revascularización tras PET frente a no disponer de ella. Los resultados de este estudio fueron positivos a largo plazo, si bien sujetos a analizar pacientes que cumplían recomendaciones y protocolos.

El impacto económico anual de utilizar la PET frente a sus alternativas (resonancia magnética y/o ecocardiografía o SPECT) se estima entorno los 2 millones de euros. El modelo fue sensible a los costes unitarios para cada tecnología y sus descriptores fueron variables según cada listado tarifario. El modelo es especialmente sensible al porcentaje de pacientes positivos tras la evaluación de la viabilidad miocárdica, lo que está directamente relacionado con la alta sensibilidad de la PET y el coste de las alternativas de revascularización.

Conclusiones: La PET es una alternativa más sensible –con un nivel de especificidad razonable– que las otras alternativas para evaluar la viabilidad miocárdica. No obstante, la evidencia de los estudios sobre eficacia diagnóstica es de calidad baja. La PET para viabilidad miocárdica tiene resultados pronósticos estadísticamente significativos, pero solo en condiciones ideales. El impacto presupuestario es alto, pero la estimación de su magnitud tiene incertidumbres. Acorde a los resultados anteriormente descritos y la calidad y certidumbre de la evidencia asociada se recomienda la utilización de la PET para viabilidad miocárdica en centros con acceso a la tecnología, donde no se realice y donde se tenga margen de utilización adicional del equipamiento.

Executive summary

Title: 18F-FDG in myocardial viability for revascularization.

Authors: Emmanuel Giménez García, Elena Baños Álvarez, Rebeca Isabel Gómez, Soledad Benot López, Juan Antonio Blasco Amaro.

Introduction: Heart failure is a heart disease and ventricular dysfunction syndrome with a growing population prevalence that reaches 5% in Spain and an incidence of 3.9 per 1000 adults. We understand the presence of “myocardial viability” in patients with heart failure, as areas that show a contractile dysfunction and that are reversible, which is, they can improve their contractility if their vascularization is recovered, with revascularization, medicines or devices. The analysis of myocardial viability can be assessed with different diagnostic imaging equipment –most notably PET, SPECT, MRI or echocardiography– and in various ways –most notably metabolism, perfusion, metabolism versus perfusion comparison (matching) and functionality–. The 18FDG with PET allows the analysis of metabolism.

Objective: To assess the diagnostic efficacy to evaluate the myocardial viability of 18FDG-PET and its prognosis, as well as its budgetary impact.

Methods: References on diagnostic efficacy and prognosis were searched in Medline through Ovid, Web of Science, Cochrane Library and Embase from 2007 to April 2019. We also assessed the quality of evidence, prioritising the availability of systematic reviews and prospective randomised clinical trials on the intervention specifically analysed. Finally, we estimated the potential budgetary impact of evaluating all patients for potential revascularization with PET versus not having PET under the perspective of the National Health System.

Results: After reading abstracts to select studies, and the complete reading of those filtered studies, we selected two systematic reviews from 2007 and 2010, where we observe that the PET 18FDG is an alternative with a high sensitivity, ranging from 87 to 94.5% depending on the publication or if it is valued as a measure of metabolism or metabolism-perfusion. The specificity level ranged from 67 % to 78 %. The remaining descriptive variables of diagnostic efficacy were positive and similar in both the systematic reviews

and the subsequent studies. The reviews are not of high quality since studies with different designs are mixed and the studies are of good quality but were conducted in small numbers of patients. We found one prospective randomized clinical trial with long-term results that specifically compared the prognosis of revascularization after PET versus no revascularization. The results of this study were positive in the long term, although subjected to analysis of patients who complied with recommendations and protocols.

The annual economic impact of using PET compared to its alternatives (magnetic resonance imaging and/or echocardiography or SPECT) is estimated at around 2 million euros. The model was sensitive to the unit costs for each technology and its descriptors were variable according to each price list. The model is especially sensitive to the percentage of positive patients after the evaluation of myocardial viability, which is directly related to the high sensitivity of PET and the cost of revascularization alternatives.

Conclusions: PET is a more sensitive alternative - with a reasonable level of specificity - than the other alternatives for assessing myocardial viability. However, the evidence from studies on diagnostic efficacy is of low quality. PET for myocardial viability has statistically significant forecast results, but only under ideal conditions. The budgetary impact is not very high, but the estimate of its magnitude has uncertainties. According to the results described above and the quality of the associated evidence, it is recommended to use PET for myocardial viability in centers with access to technology, where it is not carried out and where there is additional margin of use of the equipment.

Justificación

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad del corazón cuya causa principal es la cardiopatía isquémica. Entendemos la presencia de “viabilidad miocárdica” en pacientes con insuficiencia cardíaca, como zonas que muestran una disfunción contráctil y que son reversibles, es decir, pueden mejorar su contractilidad si se recupera su vascularización, con revascularización, medicamentos o dispositivos. También se define como la presencia de cardiomiocitos activos, viables, que conservan su función celular y metabólica, además de su capacidad contráctil.

La isquemia puede producir disfunciones contráctiles como el remodelado ventricular, la disfunción de miocitos y la muerte celular mediante necrosis. Así, la disfunción ventricular puede ser permanente si se forma cicatriz miocárdica, o en otras palabras, la evaluación de la viabilidad miocárdica se basa en el hecho de que el tejido viable es metabólicamente activo mientras que el tejido cicatrizal no lo es. En este contexto, por tanto, si bien son similares, no es equivalente la extensión de la isquemia, la presencia de fibrosis o “cicatriz” (necrosis) y la viabilidad miocárdica¹. El estudio de la viabilidad se complica cuando hay mezcla entre tejido necrótico y viable.

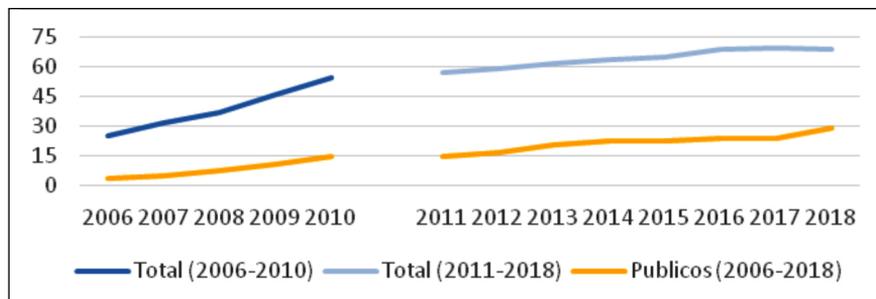
En relación a las alternativas de tratamiento a la revascularización, los pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC o IHD) avanzada y viabilidad miocárdica deberían ser revascularizados antes de considerar la asistencia mecánica o el trasplante cardíaco². Incluso la revascularización coronaria puede eliminar la necesidad de un trasplante cardíaco en pacientes con isquemia y viabilidad miocárdica.

Se ha documentado la presencia de tejido viable hasta un 60 % de la masa miocárdica en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida³. En un contexto de creciente utilización y disposición de PET, este, especialmente si se cumplen protocolos y recomendaciones, habría demostrado ser una prueba con buen pronóstico y con buena exactitud en algunos perfiles de pacientes. La viabilidad con PET se puede analizar a través del estudio del metabolismo cardíaco (con FDG), del flujo miocárdico (con N-amonio, O-agua, Rubidio-82) o ambos. También se puede analizar el flujo miocárdico, en concreto la reserva coronaria, con estimulación farmacológica (dipiridamol o adenosina).

La disponibilidad de la PET en España ha crecido de forma discreta los últimos 5 años (de 57 en 2011 a 69 en 2018), pero se habría producido un cierto abaratamiento de la prueba, seguramente asociado a que ha vencido el período en que el coste esté influenciado por la amortización de la compra

de estos equipos⁴. No obstante, esta diferencia de tendencia no se observaría físicamente en los equipamientos de centros públicos.

Figura 1. Evolución de la disponibilidad de la PET en hospitales españoles



Elaboración propia utilizando los datos del Catálogo Nacional de Hospitales

Las alternativas principales a la PET suelen ser un SPECT, la resonancia magnética nuclear o ecocardiografía. También existe la frecuente fusión del software de la imagen funcional del PET con la anatómica del TAC y, mucho menos frecuente, existe la opción híbrida que fusiona PET y MRI, de alto coste.

Existe evidencia que demuestra por primera vez a largo plazo (5 años) una diferencia estadísticamente significativa entre PET y el “*standard of care*”. El estándar se expone como “proceder sin PET disponible para el médico. Una alternativa a la definición de viabilidad se considerará a la discreción del médico”. El estudio se definió considerando una variable compuesta tomando los pacientes que siguieron los protocolos: 53 % en los pacientes de una rama PET frente a no disponer de PET, 57 %. La publicación de esta nueva evidencia de alta calidad y el abaratamiento de las pruebas de PET en el Sistema Nacional de Salud para diagnóstico tanto oncológico como no oncológico implicó el análisis por parte de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía las indicaciones con mayor interés.

Tras este análisis, se realizó una petición de la Comisión de Prestaciones Aseguramiento y Financiación, con el objetivo de evaluar la seguridad y efectividad clínica de la PET 18-FDG, en el diagnóstico y valoración clínica de la insuficiencia ventricular en pacientes candidatos a revascularización miocárdica, así como del impacto presupuestario de su utilización.

Introducción

Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad del corazón y un síndrome de disfunción ventricular. La disfunción ventricular izquierda grave (nivel III o IV de la escala *New York Heart Association*, NYHA) ocurre si la fracción de eyección del ventrículo es menor de 30 %. Asimismo, se considera disfunción sistólica cuando es inferior al 40 %.

La insuficiencia cardíaca ocurre cuando el miocardio, el tejido muscular del corazón, no puede expulsar la sangre del corazón adecuadamente o cuando está rígido y no se llena de sangre fácilmente. Cuando la sangre se acumula en otras partes del cuerpo debido a la falta de eficacia del bombeo se denomina insuficiencia cardíaca congestiva.

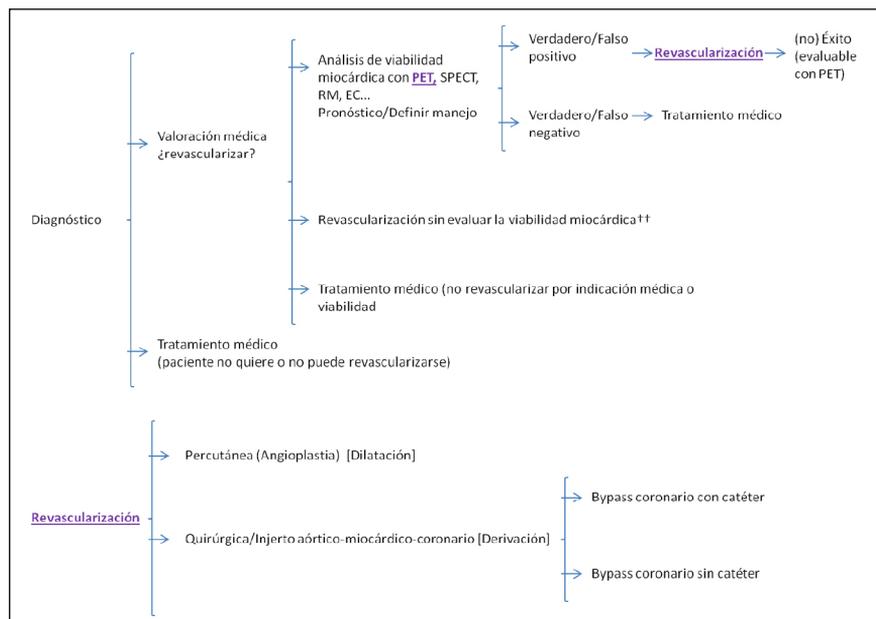
La causa principal de la insuficiencia cardíaca es la enfermedad de la arteria coronaria, cardiopatía coronaria, enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica⁵. A su vez, la cardiopatía isquémica es la enfermedad ocasionada por la arteriosclerosis de las arterias coronarias, pudiendo afectar a uno o varios vasos (principales: izquierda circunfleja, izquierda descendente, derecha), de forma aguda o crónica, y manifestándose fundamentalmente como angina de pecho, pero sobretodo como infarto agudo de miocardio. El resto de causas de insuficiencia cardíaca suelen ser de origen no isquémico, entre las que podemos encontrar defectos congénitos, infecciones, valvulopatías, miocardiopatías o hipertensión.

La PET puede utilizarse en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD) e insuficiencia ventricular izquierda grave (IVIG), entre otros, para:

- perfusión miocárdica
 - o procesos diagnósticos y estratificación
 - o pronóstico
 - o seguimiento y determinación del tratamiento médico
- inflamación (estabilidad placa aterosclerótica, vasculitis, infección, neovascularización)
- la identificación de presencia de tejido con “viabilidad miocárdica” en segmentos disfuncionales, para decidir si puede valer la pena la revascularización

Esta tercera aplicación, la “viabilidad miocárdica,” en paciente con disfunción ventricular izquierda severa (fracción de eyección inferior al 35 %) es la de interés en nuestro estudio. La Figura 2 resume los pasos principales del recorrido del paciente durante la etapa previa y posterior del uso del estudio de viabilidad miocárdica para decidir si proceder con la revascularización.

Figura 2. Revascularizar y la insuficiencia ventricular izquierda grave



DX: Diagnóstico, PET: Tomografía por emisión de positrones, SPECT: Tomografía computarizada de emisión monofotónica, RM: Resonancia Magnética Nuclear, EC: Ecocardiografía †† Una valoración sobre este número reducido de pacientes se encuentra en la discusión de este informe.

En concreto, la viabilidad se divide en hibernación y aturdimiento. Por un lado, según la Sociedad Española de Imagen Cardíaca, la hibernación se define como “las células del miocardio tratan de sobrevivir con lo que les llega y reducen el metabolismo al mínimo, de tal modo que pierden la contractilidad pero aguantan lo suficiente como para no sufrir una necrosis.” Por otro lado, la recuperación funcional ocurre espontáneamente en el aturdimiento⁶.

Carga de la enfermedad

La insuficiencia cardíaca tiene una creciente prevalencia poblacional que alcanza en España el 5 % y una incidencia de 3,9 por cada 1000 adultos⁷.

Estos datos crecen con la edad y se estima que el 40 % de los pacientes con insuficiencia cardíaca son diabéticos.

Tecnología alternativa en uso

La comparación de la PET con otras alternativas para la viabilidad miocárdica, y en definitiva, para decidir si revascularizar o no, es un tema en investigación desde hace más de una década⁸.

La tabla 1 resume las principales alternativas para esa valoración⁹. Se puede observar que algunas opciones están relacionadas con el análisis del metabolismo con la 18F-FDG, un análogo de la glucosa utilizado para evaluar el uso de la glucosa cardíaca, mientras en otras no.

Tabla 1. Métodos principales no invasivos para el estudio de la viabilidad miocárdica

Modalidad de imagen		Evaluación de la viabilidad
Metabolismo de la cicatriz cardíaca	(PET o SPECT perfusión) +	Viable [normal o preservado en perfusión y metabolismo+]
	18-FDG PET metabolismo [trazador de viabilidad]	mismatch (perfusión reducida y 18FDG preservada/mantenida/conservada) Match-cicatriz o necrosis (perfusión y metabolismo reducidos) Reverse mismatch: perfusión normal y metabolismo reducido Se puede evaluar el metabolismo de FDG solo
Defectos de Perfusión* o histológico	(13N-amonio o Rb)† PET	Reserva coronaria‡ y del flujo sanguíneo reducida asociadas a la integridad celular (medido en estrés/reposo)
	Sestamibi Tc99 SPECT	
	RM con gadolinio	
Función o parámetros funcionales	ECG gated-SPECT	Conservación/Integridad de espesor/grosor de (trans)muro (mecánica)
	Ecocardiografía, gated-SPECT o resonancia magnética de estrés con dobutamina	Mejora o reserva contráctil positiva

*: requiere ciclotrón para la síntesis del radiofármaco; †: también 15O y 18F-Fluripaz; ‡: flujo coronario mide: estenosis epicárdica, enfermedad difusa y disfunción microvascular

Descripción de la tecnología

La PET es uno de los múltiples abordajes para valorar la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La PET puede ser combinada con TC (con/sin contraste y con/sin corrección de atenuación) o resonancia. Otros métodos no invasivos menos frecuentes son la ecocardiografía de estrés con contraste intravenoso (evalúa la perfusión y función contráctil). Otras opciones invasivas, a menudo utilizadas como referencia en estudios de eficacia diagnóstica, son por ejemplo (1) angiografía^A por Tomografía Computerizada multidetector 16-64 cortes, (2) AngioTomografía Computarizada Coronaria (CCTA) —permite imagen 3D de la anatomía coronaria y añade información morfológica sobre angiografías coronarias invasivas— y (3) angiografía por Resonancia Magnética.

La PET es una opción relacionada con la medicina nuclear y usa pequeñas cantidades de material radioactivo (radiotrazadores). En el caso concreto de la PET, el radiotrazador usa como base un radionúclido que, cuando cae emite positrones que viajan varios milímetros en el tejido y colisionan con electrones orbitantes. Las partículas se incorporan a una molécula orgánica, preferentemente alguna que tenga ruta metabólica en el tejido a estudiar, y la colisión resulta en una emisión de radiación y energía que los programas informáticos convierten. En otras palabras, las emisiones generadas por el radiotrazador son captadas por la PET y la imagen se genera en la estación de trabajo, para su posterior manipulación. Para comparar la captación miocárdica de FDG con perfusión, se utilizan frecuentemente trazadores marcados con tecnecio-99m.

El funcionamiento de la FDG es el siguiente. Al inicio, ingresa en la célula miocárdica de forma proporcional al flujo coronario vía canales proteicos de la glucosa, transportadores sacrolémicos, GLUT-1 y GLUT-4. Luego, la FDG es captada por la vía metabólica de los hidratos de carbono y se fosforila por la enzima hexoquinasa, que transforma en una reacción unidireccional la FDG en FDG-6-fosfato. Esto pasa en forma proporcional a la tasa de utilización de glucosa por el miocardio cuando ocurre la inyección. Una vez fosforilada se mantiene en el miocito sin continuar en los procesos metabólicos celulares siguientes. Por este motivo la FDG es un marcador molecular del funcionamiento de los transportadores de glucosa, o integridad de membrana, y la hexoquinasa.

Para producir un radionúclido se requiere un acelerador de partículas conocido como ciclotrón¹⁰. El Rubidio-82 y la 18-FDG no requieren que el ciclotrón esté en el centro mientras que el 13N-amonio sí. Una ventaja

^A Tipos de imagen de radionúclidos: de primer paso (FPRNA) y en equilibrio (ERNA)

adicional del isopo F18 es su semivida física (119 minutos) superior a la del ^{13}N -amonio (10 minutos) o Rubidio-82 (76-78 segundos). Los mecanismos de captación de estos últimos son la Na/K-ATPasa y difusión respectivamente. La resolución espacial de la PET es de 4-7mm.

Evolución de la tecnología

Algunos dispositivos de PET históricamente destacados son los Biograph TruePoint o mCT de Siemens, o el Discovery IQ, LS o ST o 690 de GE Healthcare o el Gemini de Philips. Entre 2018 y 2020 se han adquirido dispositivos de tomografía de positrones de última generación. Tres ejemplos son el Biograph Horizon de Siemens en el Hospital Lozano Blesa de Zaragoza, el Biograph Vision de Siemens en el Hospital La Paz de Madrid o el Discovery MI de GE Healthcare en el Hospital 12 de Octubre también en Madrid.

También destacan los nuevos modelos multimodalidad que permiten combinar la PET con ^{18}F -FDG y la RMN, Biograph mMR de Siemens o el Signa PET/MR de GE Healthcare, si bien aún no se dispone de grandes estudios publicados asociados.

Difusión

La disponibilidad es desigual entre Comunidades Autónomas en 2018. Destacan Navarra, La Rioja, Madrid, Asturias y el País Vasco, con 1 PET por cada 300-450.000 habitantes, y, por otro lado, Castilla y León o Castilla La Mancha, con 1 PET por cada 2-2,5 millones de habitantes.

Objetivos

El objetivo de este informe es evaluar la eficacia, efectividad y seguridad de la 18F-FDG PET en el diagnóstico y valoración clínica de la insuficiencia ventricular, que permita utilizar la información proporcionada en pacientes candidatos a revascularización miocárdica en los que las técnicas de imagen convencionales (resonancia magnética y ecocardiografía) no son concluyentes. Además, se creará un modelo para valorar el impacto presupuestario de su utilización.

Este informe trata de dar respuesta a las siguientes preguntas de investigación:

¿Es la 18F-FDG PET empleada para la valoración de viabilidad miocárdica en pacientes candidatos a revascularización, eficaz —en términos de validez clínica (cuantificación de la mejora del rendimiento diagnóstico)— efectiva, —en términos de utilidad clínica—, y segura, en comparación con los métodos diagnósticos disponibles actualmente?

¿Cuál es el impacto presupuestario de su utilización en nuestro Sistema Público Sanitario?

Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA¹¹. Los resultados se mostraron resumiendo las aportaciones principales de las revisiones sistemáticas, y los resultados de estudios complementarios se presentaron sintetizados siguiendo la metodología GRADE¹²⁻¹⁴.

Búsqueda

Se realizó una búsqueda preliminar enfocada a localizar documentos de síntesis de evidencia (revisiones sistemáticas e informes de evaluación de tecnologías sanitarias) que pudieran servir para responder la pregunta de investigación planteada, en cuyo caso se haría una adaptación del informe correspondiente, total o parcial. Asimismo, se utilizaría para identificar documentos que pudieran servir para localizar términos que facilitasen la elaboración de la búsqueda bibliográfica estructurada.

Posteriormente, se realizó una búsqueda sistemática basada en dos partes, una búsqueda manual en los sitios WEB y buscadores de agencias nacionales e internacionales de evaluación de tecnologías sanitarias y otra estructurada en bases de datos referenciales.

Entre los sitios web consultados se encontraron la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (INAHTA) a través de la base de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) y la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), así como la Red española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, la base de datos de proyectos en marcha de EUneHTA (POP-DATABASE) y las webs de las agencias europeas: KCE (*Belgian Health Care Knowledge Centre*), HAS (*French National Authority for Health*), DIMDI (*German Institute for Medical Documentation and Information*), IQWiG (*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*) HIQA (*Health Information and Quality Authority*), Agenas (*Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali*), ASSR (*Regione Emilia Romagna Regional Agency for Health and Social Care*), ZIN (*National Health Care Institute*), NOKC (*Norwegian Knowledge Center for the Health Services*), INFARMED (*National Authority of Medicines and Health Products*), SBU (*Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*), TLV (*Dental*

and Pharmaceutical Benefits Agency), HIS (Healthcare Improvement Scotland), NETSCC (NIHR Evaluation, Trials and Studies Coordinating Centre) y HunHTA (Hungarian Office for Health Technology Assessment).

Las bases de datos referenciales consultadas (abril de 2020) fueron las siguientes: Medline (OVID), EMBASE, *Web of Science*, y *Cochrane Library* (las estrategias de búsqueda se muestran en el Anexo 1). La estrategia considerada está inspirada en una estructura ya propuesta en un documento de la agencia canadiense de Ontario¹⁵.

Se activaron sistemas de alerta en todas las bases de datos referenciales para garantizar la inclusión de estudios relevantes en el análisis hasta la publicación del informe.

Finalmente se realizó una búsqueda manual de las referencias contenidas en los documentos seleccionados para lectura a texto completo.

Criterios de selección de los artículos recuperados

Criterios de inclusión

- Población: pacientes con insuficiencia cardíaca con disfunción ventricular izquierda severa.
- Intervención: 18F-FDG-PET para estudio de viabilidad miocárdica.
- Comparación: ecocardiografía o resonancia magnética o SPECT.
- Resultados: eficacia (en términos de validez diagnóstica como sensibilidad, especificidad, exactitud, valores predictivos, coeficientes de probabilidad, curva ROC, concordancia entre variables, variabilidad interobservador y reproducibilidad), efectividad (en términos de utilidad clínica tales como mortalidad global o por causas cardíacas y porcentaje de pacientes revascularizados con función recuperada regional, en 8, 13, 17 o 20 segmentos, o bien global con mejora de la fracción de eyección del 5 %) y seguridad.

Criterios de exclusión

- Estudios no originales: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas, protocolos de investigación.
- Estudios publicados antes de 2007.
- Estudios de un caso.
- *Abstracts* de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*.
- Estudios publicados en idiomas diferentes a español, inglés o francés.

Extracción de los datos

La extracción de datos se llevó a cabo por pares independientes, incluyendo entre las variables recogidas información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características de los pacientes, así como de la intervención y el seguimiento. Variables específicas incluyeron datos sobre validez diagnóstica y utilidad clínica.

Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó de forma independiente por dos investigadores resolviendo los posibles desacuerdos por consenso. Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los artículos originales, se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochrane¹⁶. Para la valoración de la calidad metodológica se utilizó AMSTAR-2¹⁷ para revisiones sistemáticas, QUADAS-2¹⁸ para estudios de pruebas diagnósticas y la herramienta de la Colaboración Cochrane para determinar los sesgos de los ensayos clínicos¹⁶.

Análisis de impacto presupuestario

El análisis de la literatura se complementó con un análisis del impacto presupuestario. Hay estudios previos que se amplían en la sección de Anexos. No se encontró ningún modelo que se ajustara exactamente al desarrollo actual por lo que se considera que se realiza desde cero y valorando como referencia las siguientes referencias metodológicas:

- 1) El artículo de Brosa *et al.*¹⁹ con recomendaciones sobre impacto presupuestario y considerado como referencia entre los economistas de la salud de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- 2) Las recomendaciones para realizar estudios de impacto presupuestario de la Sociedad Europea de Farmacoeconomía y Resultados en Salud (ISPOR)²⁰.
- 3) Guía sobre estudios de impacto presupuestario del Servicio Catalán de Salud²¹.

Escenarios y alternativas a comparar

La consideración de uno u otro comparador resulta clave para el desarrollo del modelo. La introducción de este informe expone las principales opciones.

Las guías de práctica clínica de 2016 relacionadas no diferencian de forma preferente las alternativas planteadas^{22,23}.

La PET es el “estándar” para viabilidad miocárdica, si bien no siempre se utiliza por su coste o por el valor complementario de sus alternativas, o bien se aplica multimodalidad. En relación con las alternativas, alguna referencia considera la resonancia magnética como la “referencia” o “estándar” para la anatomía, función o viabilidad. La ecocardiografía es referente en disfunción ventricular. La SPECT es muy utilizada pero no se considera la referencia. La multimodalidad con el SPECT por ejemplo se argumenta porque grandes estudios han mostrado que el 43 % de pacientes que sufren infarto y 31 % de los que mueren por causas cardíacas tienen un estudio de SPECT previamente normal o levemente anormal.

El siguiente cuadro resume el escenario de referencia y los dos escenarios considerados de comparación.

Escenario 1: Utilización en todos los pacientes de la PET para la viabilidad miocárdica.
Escenario 2.1: Utilización en todos los pacientes de las alternativas más avanzadas (RMN) en ausencia de la PET y cuando las pruebas anteriores para la viabilidad miocárdica no hayan sido concluyentes (ecocardiografía o pruebas nucleares convencionales de perfusión) ²⁴
Escenario 2.2: Utilización de las alternativas más frecuentes (ecocardiografía, SPECT de perfusión y RMN)

Generalidades del modelo

El modelo sigue el manejo clínico de la siguiente población: pacientes candidatos de revascularización con insuficiencia ventricular izquierda grave. La perspectiva considerada es la del Sistema Nacional de Salud, y proporcionalmente, la de una Comunidad Autónoma, Andalucía (18 %).

Se considera un horizonte temporal de 5 años correspondientes al período comprendido entre 2020 y 2024. También se consideran las dos hipótesis siguientes:

- Los resultados diagnósticos y pronósticos no son diferentes según las condiciones basales de los pacientes. Esto incluye la edad, el género, la función renal o la morbilidad asociada.
- No se considera el escenario en que se repite la PET, si bien la PET tiene el sobrecoste correspondiente, y no se considera un posible efecto *crossover*.

Población, epidemiología y número de casos potenciales

Esta sección y la siguiente tabla muestran como se ha seleccionado la base poblacional del modelo.

Tabla 2. Datos epidemiológicos de la insuficiencia cardíaca grave o NYHA de nivel IV

Datos	Fuente	Valor
Población general adulta mayor de edad a enero de 2019	Instituto Nacional de Estadística ²⁵	30.421.965
Prevalencia de insuficiencia cardíaca	Sayago-Silva I, <i>et al.</i> ⁵	5 %
Incidencia de insuficiencia cardíaca		3,9 de cada 1.000
Porcentaje de insuficiencia cardíaca grave o NYHA de nivel IV		3 %
Estimación de pacientes con insuficiencia cardíaca (prevalencia)		1.521.098
Estimación de pacientes potenciales prevalentes e incidentes a evaluar viabilidad miocárdica en el Sistema Nacional de Salud		45.633 o 3.559
Estimación proporcional en Comunidad Autónoma Andalucía*		8.214 o 641

*Comunidad Autónoma aleatoria. No se consideran derivación y concentración de casos hospitalarios

Los casos prevalentes ya deben haber recibido alguna revascularización o evaluación miocárdica negativa previa. Por este motivo se consideran más adecuados para la valoración del impacto presupuestario los casos incidentes.

La evolución ligera al alza de la población general y, considerando tablas posteriores en este informe (datos de revascularizados del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Portal Estadístico del SNS - Aplicaciones de consulta (mscbs.gob.es)), permiten esperar un aumento lineal del porcentaje de pacientes candidatos al menos del 3 % anual (valor considerado en el modelo).

Costes unitarios

La tabla siguiente describe los costes unitarios de las pruebas considerados en el modelo de impacto presupuestario. En el Anexo 2 se extienden los detalles, las fuentes y la discusión sobre la obtención de estos costes unitarios.

Tabla 3. Coste unitario de las pruebas del modelo de impacto presupuestario de la PET

Prueba	Coste Unitario
Tomografía de emisión de positrones miocardio con 18-FDG*	530,16€
Alternativas	
Resonancia magnética cardíaca (estudio completo incluyendo perfusión y viabilidad)	878,67€ (SC 2.1)
SPECT de perfusión miocárdica	271,96€
Ecocardiografía de estrés con dobutamina	204,49€
Promedio de alternativas consideradas en el modelo	451,71€ (SC 2.2)
*se considera que corresponde a los análisis mismatch que pueden incluir SPECT SC: Escenario	

La tabla siguiente describe el resto de costes unitarios considerados en el modelo de impacto presupuestario. La sección de Anexos incluye otros detalles, las fuentes de información y la discusión sobre los costes unitarios.

Tabla 4. Resto de costes unitarios del modelo de impacto presupuestario de la PET

Concepto	Coste Unitario
Revascularización	8.825€
Prevención secundaria o tratamiento posterior a la revascularización	239,28€
Tratamiento médico sin revascularización	769,53€
Coste de las complicaciones cardíacas con hospitalización	3.576,5€

Utilización de recursos y mortalidad

- El porcentaje de pacientes con revascularización según uso o no de la PET
El porcentaje se toma del estudio de Mc Ardle (PARR-2)²⁶: 49 % (PET) y 33 % (alternativas)
- El porcentaje anual de pacientes con complicaciones
El porcentaje de pacientes con hospitalización en la rama 18F-FDG-PET es del 45,77 % en la rama no PET y del 39 % en la rama PET en la publicación a 5 años del estudio PARR-2. Los porcentajes el primer año fueron 25 % y 21 %. Se supone una linealidad en la evolución de las

variables a lo largo de los años^B, que en este caso es de alrededor del 5 %, lo que es coherente con la literatura²⁷.

Análisis de incertidumbre o sensibilidad

Se realizan análisis de sensibilidad univariantes para comprobar el efecto de la variación de las variables calculadas con mayor incertidumbre sobre el análisis de impacto presupuestario. No se disponía de referencias suficientes y claras como para basar la modificación de las variables con una distribución estadística o un rango claro entre mínimo y máximo. Por ese motivo se modificaron las variables principales incluidas en dicho análisis agregando y disminuyendo el 20 % (ejemplos de valores en caso base):

- a) Epidemiología. Número de pacientes.
- b) Porcentaje de pacientes con viabilidad tras la prueba con PET (49 %).
- c) Porcentaje de pacientes con viabilidad sin PET (33 %).
- d) Coste de tratamiento no revascularizado.
- e) Porcentaje de pacientes con hospitalización el primer año con PET.
- f) Porcentaje de pacientes con hospitalización el primer año sin PET.
- g) Coste de la hospitalización por complicaciones de la insuficiencia cardíaca.
- h) Coste de la PET.
- i) Coste de la RMN cardíaca o combinación de pruebas alternativas.
- j) Coste de la revascularización (8.825 €).
- k) Cambio entre el porcentaje de pacientes con revascularización con/ sin PET^C.

^B Valores coherentes con otro ejemplo de estudio²⁷ que, con seguimiento de 10 años a pacientes con by-pass coronario o tratamiento médico, mostró un 76,6 % o 87 % en muerte por cualquier motivo o hospitalización.

^C Excepción. En este caso se analiza si el 33 % y el 49 % fueran valores intercambiados, es decir, si la eficacia hubiera sido favorable para esta variable al otro rama del estudio de forma opuesta.

Resultados

Resultado de la búsqueda

Entre un total de 305 referencias, se identificaron 283 sin duplicados. Se realizó una primera selección en base a título y resumen, descartándose inicialmente 251 registros por no cumplir con los criterios de inclusión o por cumplir alguno de los criterios de exclusión. 32 textos completos fueron leídos de los que finalmente se seleccionaron 16 estudios para su análisis^{15,26,28-41}. El diagrama de flujo se muestra en el Anexo 3 y las referencias de los estudios excluidos a texto completo, así como el motivo de su exclusión están disponibles en el Anexo 4.

Descripción y calidad de los artículos

De los 16 estudios analizados, 2 fueron documentos de síntesis^{15,28}, siendo los restantes 14 estudios primarios²⁸⁻⁴¹.

Descripción general de los estudios

De los dos documentos de síntesis analizados, uno se correspondía con un informe de evaluación de tecnologías sanitarias desarrollado por la agencia de evaluación de Ontario¹⁵ en el año 2010, correspondiente a una actualización de una publicación previa⁸ en el año 2005. Este informe incluía 22 estudios de exactitud diagnóstica y 16 de pronóstico de PET publicados entre 1992 y 2006.

El otro estudio de síntesis analizado fue una revisión sistemática sobre el tema, con la que se constituía el posicionamiento de varias instituciones²⁸. En ella se consideraban 5 estudios no incluidos en el informe de Ontario.

A toda la información contenida en estos dos documentos, se añadieron 9 estudios primarios sobre eficacia diagnóstica²⁹⁻³⁷ y 5 sobre pronosis^{26,38-41}. De estos últimos, 4 documentos hacían referencia al mismo estudio (estudio PARR-2)^{26,38-40}, mientras que el otro⁴¹ era un estudio comparativo prospectivo sobre el impacto del estrés-reposo con Rb-82 y 18F-FDG-PET, identificando isquemia, cicatriz y miocardio hibernado en el beneficio asociado a la revascularización.

En relación al estudio PARR-2, se trataba de un ensayo clínico prospectivo, desarrollado en nueve centros. Este estudio tenía el objetivo de determinar si los pacientes con una estrategia que incluye 18F-FDG PET tienen mejores resultados que el tratamiento cuando 18F-FDG PET

no está disponible. La primera publicación de los resultados se publicó en 2007 y consideraba un seguimiento de un año, llegándose en sucesivas publicaciones a presentar los resultados de seguimiento a 5 años. Los pacientes con PET tenían una edad media de 63 y el grupo comparador 62 años. El 84,4 % fueron hombres en ambos grupos. La fracción de eyección basal fue del 27 % y del 26,1 % respectivamente. La variable descriptiva en que se observó más diferencia fue la diabetes: 41 % en el grupo PET y un 36 % en el comparador.

En la Tabla 5 se muestran detalladamente las características de los estudios primarios incluidos en relación a su población e intervención.

Tabla 5. Descripción de las principales características de los estudios primarios analizados					
Autor, año	Tamaño muestral	Características de la población	Intervención*	Resultados estudiados	
Lee <i>et al.</i> ²⁹ , 2009	10 pacientes	Pacientes con infarto	PET F-18FDG	Sensibilidad, especificidad y exactitud	
Toyota <i>et al.</i> ³⁰ , 2010	22 pacientes	Pacientes con un evento isquémico miocárdico	PET 18FDG	Sensibilidad y especificidad	
Nensa <i>et al.</i> ³¹ , 2013	10 pacientes	Pacientes con infarto agudo de miocardio primario	MRI-PET 18FDG simultánea	Concordancia entre métodos (índice kappa)	
Dwivedi G <i>et al.</i> ³² , 2013	15 pacientes	Pacientes con infarto agudo de miocardio primario	PET 18FDG y DECT	Grado de acuerdo entre métodos (%), concordancia (índice kappa) y correlación	
Al Moudi <i>et al.</i> ³³ , 2014	10 pacientes	Pacientes con enfermedad coronaria	PET F-18FDG	Sensibilidad	
Rischpler <i>et al.</i> ³⁴ , 2015	28 pacientes	Pacientes con infarto agudo de miocardio primario	MRI-PET 18FDG simultánea	Concordancia entre métodos (índice kappa)	
Shao <i>et al.</i> ³⁵ , 2017	39 pacientes	Pacientes con enfermedad coronaria	SPECT+PET 18FDG	Sensibilidad y especificidad en mejora de fracción de eyección y en reducción del volumen ventricular izquierdo	
Bietzke <i>et al.</i> ³⁶ , 2019	33 pacientes	Pacientes con enfermedad cardíaca isquémica	MRI-PET 18FDG simultánea	Correlación entre MRI y PET intra-individual	
Ben Bouallegue <i>et al.</i> ³⁷ , 2019	22 pacientes	Pacientes oncológicos con disfunción ventricular	PET F-18FDG	Coefficiente de variación y de correlación intraclase	
Estudio PARR-2	Mc Ardle <i>et al.</i> ²⁶ , 2016	430 pacientes	Pacientes candidatos a revascularización, con fracción de eyección menor al 35 % de causa coronaria	PET 18FDG	Tiempo de aparición de variable clínica compuesta (muerte de causa cardiaca, infarto de miocardio, trasplante o rehospitalización por angina inestable o fallo cardiaco)
	Abraham <i>et al.</i> ³⁸ , 2010				
	Beandlands <i>et al.</i> ³⁹ , 2007				
	Skhula <i>et al.</i> ⁴⁰ , 2012				
Ling <i>et al.</i> ⁴¹ , 2013	648 pacientes	Pacientes con enfermedad coronaria conocida o en sospecha	PET 18FDG	Porcentaje de pacientes con resultado positivo en viabilidad miocárdica y con muerte a los 2,8 años	
*: la notación del tipo de intervención se observa en la tabla resumen de la revisión de Ontario DECT: tomografía computerizada con realce de contraste yodado retardado					

Descripción de la calidad de los estudios

La calidad de los estudios originales individuales según las revisiones sistemáticas era generalmente muy baja, sin embargo, las revisiones han presentado una buena calidad en su realización. Por su parte, se observó que el principal problema de los estudios primarios analizados residía en el pequeño tamaño muestral de los estudios, especialmente en los de precisión diagnóstica.

La evaluación de la calidad según el diseño de cada uno de los documentos analizados se presenta a continuación (tablas 6 – 8).

Tabla 6. Calidad de la evidencia de los estudios de síntesis (escala AMSTAR-2)		
Ítem del cuestionario	Ontario¹⁵	Beanlands <i>et al.</i>²⁸
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión, incluyen todos los componentes de la pregunta PICO?	Sí/no	Sí/no
2. ¿Se proporcionó un diseño a priori?	Sí /Sí parcial/No	Sí /Sí parcial/No
3. ¿Se explican las razones de la selección de los diseños de los estudios a incluir?	Sí/ No	Sí/ No
4. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?	Sí /Sí parcial/No	Sí /Sí parcial/No
5. ¿Se realizó una selección de estudios por duplicado?	Sí/ No	Sí/ No
6. ¿Se realizó una extracción de datos por duplicado?	Sí/ No	Sí/ No
7. ¿Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó su exclusión?	Sí/Sí parcial/No	Sí/Sí parcial/No
8. ¿Se describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí /Sí parcial/No	Sí /Sí parcial/No
9. ¿Se utilizó un método adecuado en la evaluación de la calidad de los estudios incluidos?	Sí /Sí parcial/No/ No aplica	Sí /Sí parcial/No†/ No aplica
10. ¿Se informó de las fuentes de financiación de los estudios incluidos?	Sí/ No	Sí/ No
11. En caso de que se realizara meta-análisis, ¿se utilizó un método adecuado para combinar los resultados?	Sí/ No* /No aplica	Sí/ No /No aplica
12. En caso de que se realizara meta-análisis ¿se valoró el potencial impacto de la calidad o riesgo de sesgo de los estudios primarios en el resultado del mismo?	Sí/No/No aplica	Sí/No/No aplica

*Mezcla de resultados pronósticos de poblaciones no todas homogéneas (p.e. un estudio era solo en diabéticos). El diseño y comparadores tampoco eran siempre homogéneos. Las técnicas para validar la exactitud diagnóstica eran también diversas: ecocardiografía (10 estudios), resonancia magnética (4), ventriculografía MUGA o ERNA -angiografía- (4), otra ventriculografía (1), angiografía (1), angiografía y ecocardiografía (1), y MUGA o ERNA -angiografía- y ecocardiografía (1)

†La revisión de Ontario crítica de la de Beanlands que incluyó dos estudios de SPECT, no por PET Sí no se disponía de información y el ítem no diferencia la categoría "No aplica" se respondió "No" como opción

Tabla 7. Calidad de la evidencia de los estudios diagnósticos (herramienta QUADAS-2)

Estudio	Probabilidad de sesgos				Preocupación de aplicabilidad		
	Selección de individuos	Prueba índice	Prueba referencia	Flujo y tiempos	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia
Lee <i>et al.</i> ²⁹	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Toyota <i>et al.</i> ³⁰	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Nensa <i>et al.</i> ³¹	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Dwiedi <i>et al.</i> ³²	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Al Moudi <i>et al.</i> ³³	😞	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Rischpler <i>et al.</i> ³⁴	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Shao X <i>et al.</i> ³⁵	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Bietzke <i>et al.</i> ³⁶	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊
Ben Bouallegue <i>et al.</i> ³⁷	😊	😊	😊	😊	😞	😊	😊

😊: probabilidad baja; 😞: probabilidad alta

Tabla 8. Calidad de la evidencia de los estudios de pronosis (Colaboración Cochrane)

	Estudio PARR-2 ^{26,38-40}	Ling <i>et al.</i> ⁴¹
Sesgo de selección	BAJO	ALTO
Generación de la secuencia de aleatorización	<p>Se utilizó aleatorización en bloque (<i>block randomization</i>)</p> <p>Sin diferencias entre características basales de ambos grupos</p> <p>Seguimiento a largo plazo -hubo una diferencia estadísticamente significativa en el sexo masculino</p>	<p>Los pacientes fueron categorizados por el estado de revascularización a los 92 días; la probabilidad prevista de remisión a la revascularización para cada paciente individual determinada a partir de <i>propensity score</i></p> <p>Sin diferencias entre características clínicas de ambos grupos, salvo en el uso de medicación, revascularización previa o colocación del DCI</p>
Ocultación de la secuencia de asignación	Sí	Incierto
Sesgo de realización	ALTO	ALTO
Cegamiento de personal/pacientes	Sin cegamiento de personal sanitario y pacientes hasta el final del estudio por disponibilidad de resultados para el médico después de la intervención (PET o <i>standard care</i>)	Sin cegamiento del personal sanitario y de los pacientes ya que se les realizaba revascularización en algunos casos
Sesgo de detección	BAJO	BAJO
Cegamiento del evaluador	Los resultados fueron revisados según un proceso de adjudicación que no tenía en cuenta la asignación de los pacientes	La cuantificación fue realizada por un observador cegado a la información clínica del paciente
Sesgo de desgaste	ALTO	BAJO
Datos de desenlace incompletos (pérdidas)	Se registraron pérdidas en ambos grupos. El análisis sólo incluyó pacientes con seguimiento a largo plazo	No se registraron pérdidas
Sesgo de notificación	BAJO	BAJO
Notificación selectiva de los desenlaces	Improbable	Improbable

La reproducibilidad es una variable adicional considerada en el protocolo. No se encontró información sobre esta variable en los 2 documentos anteriores. Se revisó la revisión de Ontario⁸ de 2005, si bien era una versión antigua y se disponía de la de 2007. La revisión de 2005 sí hace referencia a que Barrington *et al.*⁴² analizaron dos veces a diez pacientes para obtener unos coeficientes de repetibilidad de Bland y Altman para FDG de 4,9 %.

Estudios primarios de eficacia diagnóstica

La tabla siguiente (Tabla 11) describe los principales resultados obtenidos por los 9 estudios encontrados con datos sobre eficacia diagnóstica distintos a los de Ontario y posteriores a 2007.

Tabla 11. Principales resultados de eficacia diagnóstica de los estudios primarios			
	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
Lee <i>et al.</i> ²⁹	73,5 %	79,4 %	78,4 %
	69,4 %	81,8 %	79,9 %
Toyota <i>et al.</i> ³⁰	entre 94 y 100 %	entre 83 % y 93 %	ND
Nensa <i>et al.</i> ³¹	Kappa entre métodos: entre 0,76 y 0,78		
Dwivedi <i>et al.</i> ³²	Grado de acuerdo: 70 % (Kappa: 0,40)		
	Correlación: 0,63		
Al Moudi <i>et al.</i> ³³	100%	ND	ND
Rischpler <i>et al.</i> ³⁴	Kappa entre métodos: 0,65		
Shao <i>et al.</i> ³⁵	82 %*	86 %*	ND
	77 %*	77 %*	
Bietzke <i>et al.</i> ³⁶	Correlación entre MRI y 18FDG intra-individual: 0,7		
Ben Bouallegue <i>et al.</i> ³⁷	Coeficiente de variación: 2±1 % CCI: 0,97		

*: según si se valora mejora de la fracción de eyección o reducción del volumen ventricular izquierdo

Resultados de prognosis

Informe de síntesis y revisión sistemática

Los resultados principales de la revisión sistemática (evaluación de tecnología) sobre la PET de 2010 se resumen en la Tabla 12.

Tabla 12. Principales resultados de prognosis del informe de evaluación¹⁵	
Variable e intervención	Resultado
Mortalidad PET	Meta-análisis 1: Viable (6 % revascularizados y 21 % resto) y No (7 % y 8 %)
	Meta-análisis 2: Viable (9,4 % revascularizados y 30,9 % resto) y No (11,8 % y 17,7 %)

La reproducibilidad es una variable adicional considerada en el protocolo. No se encontró información sobre esta variable en los 2 documentos anteriores. Se revisó la revisión de Ontario⁸ de 2005, si bien era una versión antigua y se disponía de la de 2007. La revisión de 2005 sí hace referencia a que Barrington *et al.*⁴² analizaron dos veces a diez pacientes para obtener unos coeficientes de repetibilidad de Bland y Altman para FDG de 4,9 %.

Estudios primarios de eficacia diagnóstica

La tabla siguiente (Tabla 11) describe los principales resultados obtenidos por los 9 estudios encontrados con datos sobre eficacia diagnóstica distintos a los de Ontario y posteriores a 2007.

	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
Lee <i>et al.</i> ²⁹	73,5 %	79,4 %	78,4 %
	69,4 %	81,8 %	79,9 %
Toyota <i>et al.</i> ³⁰	entre 94 y 100 %	entre 83 % y 93 %	ND
Nensa <i>et al.</i> ³¹	Kappa entre métodos: entre 0,76 y 0,78		
Dwivedi <i>et al.</i> ³²	Grado de acuerdo: 70 % (Kappa: 0,40)		
	Correlación: 0,63		
Al Moudi <i>et al.</i> ³³	100%	ND	ND
Rischpler <i>et al.</i> ³⁴	Kappa entre métodos: 0,65		
Shao <i>et al.</i> ³⁵	82 %*	86 %*	ND
	77 %*	77 %*	
Bietzke <i>et al.</i> ³⁶	Correlación entre MRI y 18FDG intra-individual: 0,7		
Ben Bouallegue <i>et al.</i> ³⁷	Coeficiente de variación: 2±1 % CCI: 0,97		

*: según si se valora mejora de la fracción de eyección o reducción del volumen ventricular izquierdo

Resultados de prognosis

Informe de síntesis y revisión sistemática

Los resultados principales de la revisión sistemática (evaluación de tecnología) sobre la PET de 2010 se resumen en la Tabla 12.

Variable e intervención	Resultado
Mortalidad PET	Meta-análisis 1: Viable (6 % revascularizados y 21 % resto) y No (7 % y 8 %)
	Meta-análisis 2: Viable (9,4 % revascularizados y 30,9 % resto) y No (11,8 % y 17,7 %)

Estudios primarios de pronosis

Los principales resultados, así como la calidad de la evidencia del ensayo PARR-2 y subestudios por variable resultado se resumen y detallan en la siguiente tabla con formato GRADE.

Tabla 13. Tabla resumen de ensayos comparativos. Evidencia pronóstica y evaluación de calidad											
Desenlace	Calidad de la evaluación							Número de pacientes de referencia por escenario	Efecto (seguimiento medio)	Calidad	Importancia
	Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otros				
PET vs ALTERNATIVAS											
Porcentaje de pacientes con resultado positivo en viabilidad miocárdica (revascularización)	1 (McArdle <i>et al.</i> ²⁶ y Beanlands <i>et al.</i> ³⁰) PARR-2	Estudio aleatorizado prospectivo	No serio ^a	No serio	No serio (5 años)	Serio ^b	-	195 (PET) vs 197 (SC)	49 % (n=96) vs 33 % (n=65)	OO⊕O ALTA	CRITICA
Porcentaje de pacientes con hospitalización cardíaca		Estudio aleatorizado prospectivo	No serio ^a	No serio	No serio (5 años) Serio (1 año) ^c	Serio ^b	-	195 (PET) vs 197(SC)	39 % vs 45,77 % (5 años) 21 % vs 25 % (1 año)	OO⊕O ALTA	CRITICA
Porcentaje de pacientes con muerte cardíaca		Estudio aleatorizado prospectivo	No serio ^a	No serio	No serio (5 años)	Serio ^b	-	195 (PET) vs 197(SC)	17,5 % vs 20,9 % (5 años) 9,7 % vs 13,2 % (1 año)	OO⊕O ALTA	CRITICA
Mortalidad general		Estudio aleatorizado prospectivo	No serio ^a	No serio	No serio (5 años)	Serio ^b	-	195 (PET) vs 197(SC)	25 % vs 27 % (5 años)	OO⊕O ALTA	CRITICA
Variable compuesta (infarto, muerte cardíaca o hospital)		Estudio aleatorizado prospectivo	No serio ^a	No serio	No serio (1 año)	Serio ^b	-	138 siguen y 218 todos (PET)- 212 (SC)	Todos: 53 % vs 57 % (5 años)NS 30 % vs 36 % (1 año)NS [19 % vs 41 % (1 año) SIG] Siguiendo protocolo: 51 % vs 57 % (5 años)SIG (1 año) SIG	OO⊕O ALTA	CRITICA

Tabla 13. Tabla resumen de ensayos comparativos. Evidencia pronóstica y evaluación de calidad

Desenlace	Calidad de la evaluación							Número de pacientes de referencia por escenario	Efecto (seguimiento medio)	Calidad	Importancia
	Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otros				
Calidad de vida	1 (Shukla <i>et al.</i> ⁴⁰) PARR-2	Estudio aleatorizado prospectivo	No serio ^a	No serio	No serio (1 año)	Serio ^b	-	138 siguen y 218 todos (PET)- 212 (SC)	Sin seguir protocolo: 0,75 vs 0,73 (0 meses) 0,79 vs 0,77 (3 meses) 0,84 vs 0,80 (6 meses) 0,84 vs 0,83 (9 meses) 0,83 vs 0,81 (12 meses) Siguiendo protocolo: 0,74 vs 0,73 (0 meses) 0,79 vs 0,77 (3 meses) 0,84 vs 0,80 (6 meses) 0,84 vs 0,83 (9 meses) 0,83 vs 0,81 (12 meses)	⊕⊕⊕ ALTA	CRITICA
PET											
Porcentaje de pacientes con muerte a los 2,8 años	1 (Ling <i>et al.</i> ⁴¹)	Estudio observacional prospectivo	Serio ^d	No serio	Serio ^e	No Serio	-	648 (PET)	27,5 % (2,8 años)	⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA
Porcentaje de pacientes con resultado positivo en viabilidad miocárdica		Estudio observacional prospectivo	Serio ^d	No serio	Serio ^e	No Serio	-	648 (PET)	33 % (2,8 años)	⊕⊕⊕ BAJA	CRITICA

^aEn el análisis a largo plazo solo se han utilizado los datos de los centros que tenían datos a largo plazo. ^bEl rango es relativamente ancho. Los resultados dependen de la adherencia a recomendaciones. ^cLa evidencia indica a un cálculo de proporciones con posibles errores no al dato exacto ^dSolo pacientes con miocardio jeopardizado ^e *P propensity Score* . NS: No Significativo; SIG: Significativo

Caso base del Impacto presupuestario

La Tabla 14 muestra el cálculo teórico del coste por paciente realizado a partir de los valores de costes unitarios, uso de recursos, y pacientes revascularizados.

Tabla 14. Fórmulas y cálculo del coste total anual del impacto presupuestario por paciente para el primer año†

Escenario 1. PET	530,16€ (PET)
	Pacientes revascularizados _{pet} %*(8.825€+239,28€) + Pacientes hospitalizados el primer año tras la prueba _{pet1} %*3.446 + Pacientes no revascularizados _{pet} %*769,53€
Escenarios 2. No PET	Escenario 2.1: 878,67€ (RMN) o 451,71€ (Alternativas)
	Pacientes con viabilidad según la prueba (positivos) _{alt} %*(8.825€+239,28€)+ Pacientes hospitalizados el primer año tras la prueba _{alt1} %*3.446€+ Pacientes no viables (no revascularizados) según la prueba (negativos) _{alt} %*769,53€
Se utilizan valores de tablas anteriores. †Para los años 2 a 5 se incrementa el coste del primer año con el número de pacientes con hospitalizaciones	

Posteriormente, se aplicó el número de pacientes candidatos estimados, se obtuvieron los costes agregados potenciales para cada escenario, y, como diferencia, el potencial impacto presupuestario de la utilización de la PET o no (Tabla 15).

Tabla 15. Impacto presupuestario utilizando la PET en todos los candidatos (año 1)

Escenario	Año 1
1. PET	$3.559 * ((530,16€) + 49 \% * 9.064€ + 21 \% * 3.446€ + 51 \% * 769,53€)$
2. No PET	$3.559 * ((878,67€ \text{ o } 451,71€) + 33 \% * 9.064€ + 25 \% * 3446€ + 67 \% * 769,53€)$
Impacto presupuestario	$= 20.188.760€ - 17.401.520€ = 2.787.239€$ (escenario 2.1 RMN) $= 20.188.760€ - 15.963.865€ = 4.224.895€$ (escenario 2.2 Alternativas)
% diferencia	+16 % (RMN), +26 % (Escenario 2.2)
% gasto sanitario público de las CCAA*	+0,004 % (RMN) +0,007 % (Escenario 2.2)
CCAA: Comunidades Autónomas. *: 63.494 millones de euros en 2019. RMN: Resonancia Magnética Nuclear	

Las tablas siguientes (Tablas 16 y 17) muestran los resultados correspondientes a los 5 años del cálculo del impacto presupuestario para los dos escenarios planteados, aplicando la tasa de descuento, añadiendo a cada rama los pacientes hospitalizados adicionales del propio año y de las cohortes acumuladas.

Tabla 16. Impacto Presupuestario de utilizar PET frente Resonancia (escenario 2.1; Año 1 al 5)

Escenario	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
1. PET	20.188.760 €	20.268.489 €	19.749.072 €	19.165.900 €	18.552.092 €
2. No PET	17.401.520 €	17.556.442 €	17.033.981 €	16.451.920 €	15.848.474 €
Impacto presupuestario	2.787.239 €	2.633.055 €	2.559.233 €	2.483.676 €	2.402.130 €

Tabla 17. Impacto Presupuestario de utilizar PET frente alternativas (escenario 2.2; Año 1 al 5)

Escenario	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
1. PET	20.188.760 €	20.268.489 €	19.749.072 €	19.165.900 €	18.552.092 €
2. No PET	15.963.865 €	16.160.184 €	15.684.044 €	15.153.228 €	14.605.950 €
Impacto presupuestario	4.224.895 €	3.988.646 €	3.831.679 €	3.672.164 €	3.506.096 €

La Tabla 18 muestra los cálculos de impacto presupuestario anteriores. Por el volumen de población y pacientes, podría corresponder a Andalucía, tomada como ejemplo de forma aleatoria.

Tabla 18. Impacto Presupuestario de utilizar PET (escenarios RMN y alternativas; Año 1 al 5)

Escenario	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
2.1. Resonancia Magnética	501.703 €	473.950 €	460.662 €	447.062 €	432.383 €
2.2. Alternativas	760.481 €	717.956 €	689.702 €	660.989 €	631.097 €

Análisis de sensibilidad del impacto presupuestario para todo el Sistema Nacional de Salud

Los análisis de tornado permiten ver la variabilidad que toman los resultados de un modelo cuando se modifican de forma univariante al alza y a la baja diferentes valores de diferentes variables. El análisis cuantifica la magnitud en que se diferencia el resultado cuando se considera la incertidumbre asociada a sus valores considerados en el caso base, y por este motivo, si la incertidumbre solo es al alza o a la baja, en unos pocos casos, puede valorarse sólo en un sentido. En definitiva, la robustez se juzga observando si la conclusión varía según el rango de resultados que se encontraría modificando cada variable y el número de variables que tienen asociado un amplio rango. Las variables modificadas se explican en la sección 6 de metodología de este mismo informe. Las figuras 3 y 4 muestran que el modelo es robusto, si bien la magnitud del impacto es sensible a las variaciones del porcentaje de viabilidad con/sin PET, y en menor medida al número de casos candidatos y al coste unitario de la revascularización.

Figura 3. Análisis de sensibilidad. Diagrama de Tornado (Año 1) (millones de euros). Escenario 2.1 (RMN)

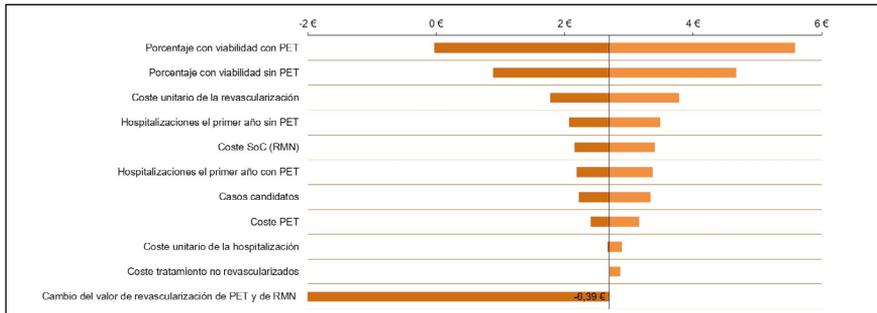
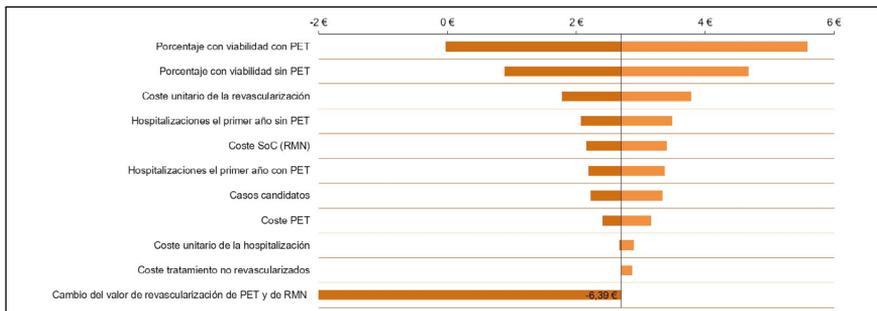


Figura 4. Análisis de sensibilidad. Diagrama de Tornado (Año 1) (millones de euros). Escenario 2.2 (Alternativas)



Discusión

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para conocer la evidencia respecto a la eficacia diagnóstica de la PET, para evaluar la viabilidad miocárdica y el beneficio aportado cuando se asocian sus resultados a la realización de la revascularización. Como resultado de la búsqueda se identificaron múltiples estudios de calidad baja que demuestran la alta sensibilidad de la PET y 1 estudio de alta calidad (PARR-2), un ensayo comparativo entre usar PET o no disponer de él. En relación al estudio de alta calidad, los resultados fueron positivos en la variable compuesta principal del estudio, no obteniendo resultados significativos estadísticamente al año de seguimiento, aunque sí posteriormente a los cinco años.

Metodología de la búsqueda

Las revisiones seleccionadas correspondieron a publicaciones anteriores a 2014. Los resultados podrían haber limitado nueva literatura que apuntara hacia resultados distintos. Por este motivo, también se analizaron los resultados individuales de las búsquedas de eficacia diagnóstica.

La mayoría de los estudios disponibles se centran en la exactitud, la sensibilidad y especificidad de las pruebas pero no en la respuesta clínica posterior a la revascularización. Las distintas pruebas evalúan también diferentes características de los pacientes para abordar la viabilidad miocárdica. Asimismo, hay estudios que se corresponden con las alternativas a la PET y no incluyen la PET en su diseño. Por estos tres motivos, el número de resultados disponibles y estudios seleccionados es limitado.

El estudio PARR-2 no diferenció entre las alternativas a la PET, lo que limita la toma de decisiones asociadas al estudio, y los resultados fueron significativos únicamente cuando se consideran pacientes que cumplieron con los protocolos determinados. Si la variable considerada es la mortalidad las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las diferencias en mortalidad sí fueron significativas en un meta-análisis de Allman *et al.*⁴³ publicado en 2002, cuyos resultados no se han considerado en el presente informe ya que se dispone de datos más recientes, la tecnología ha evolucionado, y los datos para la toma de decisiones tendrían más de 15 años de antigüedad.

Resultados de la búsqueda

La variable principal seleccionada en nuestro estudio es la mortalidad, evaluada en general por Ling *et al.*⁴¹ y específicamente cardíaca por McArdle *et al.*²⁶ Esta variable resulta más explicativa del efecto clínico que la variable compuesta que se utilizó como referencia en el ensayo clínico prospectivo. De hecho, la variable compuesta no se desglosó en las publicaciones correspondientes al primer año de seguimiento. Los resultados de Ling *et al.*⁴¹ fueron poco coherentes con los de McArdle *et al.*²⁶, dado que en el primero la mortalidad fue del 27,5 % a los 2,8 años de seguimiento, mientras que en el segundo, la muerte cardíaca a 5 años fue de 17,5 %. No obstante, tampoco resultan incoherentes, por lo que se considera que no afectaría de forma relevante la posible toma de decisiones sujeta a los resultados únicamente de McArdle *et al.*²⁶

La selección del análisis de un solo centro del estudio PARR-2 de Abraham *et al.*³⁸, donde se observan diferencias estadísticamente significativas el primer año de seguimiento, se considera de interés, y no debe ser excluida. No obstante, al no tener unas características basales totalmente diferentes al resto, por ejemplo, los pacientes tenían una fracción de eyección menor, se considera que la toma de decisiones debería estar sujeta al estudio multicéntrico.

El estudio PARR-2 se ha utilizado como referencia para el análisis de la prognosis porque es un ensayo clínico comparativo prospectivo y un análisis a largo plazo. No obstante, adicional a la variable compuesta utilizada, hubiera sido de interés conocer el cambio de la fracción de eyección en los pacientes. En este sentido es de interés un estudio de Shao *et al.*³⁵ en que describe los pacientes 3-6 meses tras ser revascularizados después de SPECT+PET 18F-FDG y 17 de 39 tuvieron una mejora (más del 5 %).

El efecto de la PET para inferir la relación con sus resultados más positivos frente a alternativas puede estar ligeramente sesgado por los efectos positivos en general de la revascularización. No debe olvidarse que el número de pacientes con resultados positivos en viabilidad miocárdica, en general, es superior con PET que con otras alternativas.

No se han encontrado resultados específicos de eficacia diagnóstica de la 18F-FDG-PET en pacientes diabéticos sin/con diferenciar en si son oncológicos o no. No obstante, debe anotarse que existe debate en la conveniencia o necesidad de ajuste de dosis en este perfil de pacientes⁴⁴. Tampoco se encontraron estudios que diferencien la capacidad diagnóstica cuando se reciben medicamentos anti-inflamatorios o estatinas en el proceso de utilización de la PET. Esto sería de interés porque éstas han demostrado atenuar la captación de la FDG en placas vasculares y podría tener implicaciones en la predicción y previsión de eventos cardiovasculares⁴⁵.

Algunos estudios sobre utilidad, relacionados indirectamente con la eficacia diagnóstica, no se seleccionaron pero se consideran de interés para la discusión de este informe. Por ejemplo, Ferguson *et al.*⁴⁶ observaron que se podía realizar una PET con 18F-FDG para identificar miocardio post-isquémico tras un test cardiopulmonar prequirúrgico sin afectar la calidad de la imagen.

Anagnostopoulos *et al.*⁴⁷ resumieron los resultados de 3 estudios sobre PET de 2009 y 2007. Estos resultados comparan la variabilidad, intra e inter-observador, en tanto la perfusión en reposo o estrés entre la prueba con 13-N Amonio, Rubidio-82 o 15-O: 0,95 y 0,87. Estos resultados reafirman la reproducibilidad de la PET, una variable que se debía tener en cuenta según el protocolo del estudio. No obstante, estos estudios no se focalizaron en la PET con 18F-FDG.

Resultados económicos e impacto en la organización

La utilización de la PET frente a no disponer de PET, entendiéndose como RMN o RMN, SPECT o ecocardiografía, implica un coste adicional. El coste de las pruebas es variable según las referencias utilizadas; pero el modelo es especialmente sensible a los costes asociados a la revascularización posterior, y el porcentaje de pacientes revascularizados, superior a la PET al ser esta prueba más sensible.

• Contextualización de los resultados.

El coste unitario de los procedimientos de revascularización es alto y con una evolución al alza. De hecho, entre los 313 códigos GRD actuales (febrero de 2020) están entre los 100 de más alto coste. Estos factores hacen de especial interés el actual estudio económico. Esto implica que la dirección de los resultados obtenidos, en este caso, un aumento de gasto, podría crecer en años consecutivos.

El coste anual adicional oscila entre 2 y 4 millones de euros anuales. Comparativamente, el valor estaría por debajo del rango de 5 y 20 millones de libras al que el NICE⁴⁸ establece como “coste medio” adicional cuando se evalúa una tecnología altamente especializada. El incremento relativo oscila entre el 16 % y el 26 %. La incertidumbre en la calidad de los estudios es alta, así como la relevancia clínica y estadística de la reducción de mortalidad asociada a la revascularización, por lo que se debería justificar el coste adicional sujeto al coste oportunidad de otras inversiones. En este sentido, la utilización de las pruebas alternativas incurre en un ahorro. Estos resultados deberían complementarse con un estudio de coste-utilidad, si bien el estudio

PARR-2, el ideal por su diseño, no facilitaba datos de utilidades y tampoco diferenciaba según la prueba realizada.

• **El incremento de coste y la utilización de stents.**

El incremento de costes de las alternativas no médicas existe salvo en los procedimientos percutáneos. En parte, este incremento puede estar asociado a la potencial utilización de stents de nuevas generaciones, asociadas a este tipo de opción de tratamiento. De hecho, dentro de una tendencia epidemiológica al alza, el número de casos percutáneos crece de forma relevante en valores absolutos y relativos, mientras que el número de casos de un tipo de *bypass* es cada vez más reducido (ver tablas anteriores del informe).

Un análisis más detallado que podría asociar el aumento del coste de los GRD y los stents, si bien no concluyente, se observa analizando con datos aportados por la base de datos sobre el GRD 175 y de la Red Española de Costes Hospitalarios⁴⁹.

Tabla 19. Evolución del coste por GRD y porcentaje asociado a coste en prótesis

(IR)APR-GRD v32	Coste medio 2017-2016	% prótesis*
174-Percutánea (con IAM) s1-4	7.011€-7.496€	20,1 %-20,1 %
175-Percutánea (sin IAM) s1-4	6.343€-5.982€	39,2 %-33,7 %

(IR)APR: *Internal Refined All Patient Refined*; s1-4: severidad nivel 1 a 4
 *: el resto corresponde a Unidad de Cuidados Intensivos, planta, servicios médicos, bloque quirúrgico, unidosis, laboratorio, imagen y otras pruebas (esta última, en percutánea, siempre la partida principal)

• **Las limitaciones del modelo.**

El modelo económico parte de las siguientes limitaciones:

- o Datos de porcentaje de revascularizados.

Las publicaciones del estudio PARR-2 no detallan las pruebas realizadas en ausencia de PET. Tampoco se dispone de la distribución estandarizada en los hospitales del SNS a la hora de hacer probar la viabilidad miocárdica. La discusión de un manuscrito del PARR-2 explicita que no se realizó el estudio para comparar RMN o ecocardiografía con PET. Esto conlleva que se usen datos para ambos escenarios 2.1 y 2.2, pero se pueda sospechar que sean más similares al escenario 2.2 (escenario no exclusivamente asociado a la RMN). En cualquier caso, los datos utilizados son los mejores disponibles, pero la realidad no se corresponderá exactamente en ninguno de los dos casos al PARR-2.

Las tres referencias siguientes demuestran que el valor del 49 % de la PET y del 33 % para cuantificar los revascularizados según los escenarios se pueden considerar bajos e incluso intercambiables:

- a) tomando 3 valores aleatorios de una revisión de Romero *et al.*⁵⁰ publicada en 2012, se pueden calcular los valores de viables o positivos (no de pacientes pero sí de segmentos) con RMN y son superiores: 76 %, 58 % y 69 %.
- b) los valores de los 3 estudios más poblados sobre 9 analizando la viabilidad miocárdica de la PET, tomados de una tabla introductoria del artículo del estudio PARR-2 a 1 año, también muestran valores superiores: 64 %, 57 % y 58 %. Debe reconocerse, que calculando con los 6 estudios restantes –con muy pocos pacientes– los porcentajes de revascularizados resultan inferiores al 50 %.
- c) Liu Y *et al.*⁵¹ operaban por *bypass* al 65 % de 81 pacientes a los que evaluaron la viabilidad miocárdica.

Los resultados de hospitalizaciones. Se infieren a partir de hipótesis de proporcionalidad entre varios resultados que no se pueden garantizar.

El número de pacientes. Se puede estimar reducido. Por este motivo no se consideran límites en el uso de los dispositivos actuales de PET. Así, actualmente, la distribución de utilización de un PET está entre un 90 % oncológico y un 10 % en otras áreas como cardiología⁵².

El impacto de las complicaciones se valora solo a través de hospitalizaciones. No se consideran otras partidas como pruebas, urgencias, uso de recursos socio-sanitarios, visitas, o recursos adicionales de atención domiciliaria.

No se consideran los costes de los efectos adversos que pueda tener el abordaje farmacológico de la insuficiencia cardíaca.

• Los valores considerados en el modelo.

- Alternativas a comparar.

La exclusión de la comparación con el SPECT tiene otros motivos adicionales a los dispuestos en el apartado 2.1. El estudio de referencia sobre SPECT no clarifica los resultados positivos y negativos de forma suficiente como para facilitar el cálculo. En este sentido, aunque existen tablas que relacionan varias partes que definen los valores diagnósticos, no es suficiente disponer de la especificidad y sensibilidad para este modelo. Asimismo, tampoco aclara los componentes de las que se deriva el resultado que muestra el beneficio relativo entre la PET y el SPECT (exactitud).

- o Valores epidemiológicos y poblacionales.

Los datos del Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud⁵³ nos permiten observar la evolución registrada del uso de la PET en corazón y, de especial interés, del miocardio (Tabla 20).

Tabla 20. Evolución del número de contactos y procedimientos asociados con la utilización de la PET en miocardio acorde a los sistemas de información del SNS

Código	Contactos 2017 (evolución)	Contactos 2016	Procedimientos 2017 (evolución)	Procedimientos 2016
C23G. PET Miocardio	151 (baja)	190	151 (baja)	90

Los datos, y especialmente la tendencia de la última tabla, deben tomarse con cautela, dado que es un dato recogido en el Portal Estadístico con poco recorrido y que la evolución puede ser diferente según centros o comunidades autónomas. No obstante, sí puede servir para cuantificar la proporción de uso respecto todos los potenciales casos, ya que, con las limitaciones comentadas, se podría estimar que la utilización para medir la viabilidad miocárdica estaría por debajo del 0,5 % de los potenciales casos.

La prevalencia encontrada con datos poblacionales se ha contrastado con datos del Portal Estadístico del Ministerio de Sanidad. En este caso, los del registro de actividad de atención especializada del Portal (RAE-CMBD), en concreto su parte de hospitalización (CMBD-H 1997-2015), CMBD-RAE agudos (1997-X) y RAE-CMBD (2016-2017). Así, se observa la evolución del número de eventos de revascularización (utilizado en los cálculos del modelo). Estos a su vez se pueden encontrar como CIE o como GRD.

Las 3 tablas siguientes (Tablas 21-23) muestran la evolución y consideran que, en el año 2015, el Ministerio de Sanidad cambió el sistema de registros que utilizaba como referencia.

Tabla 21. Evolución de contactos y procedimientos asociados con la revascularización acorde al código CIE10-PCS y los sistemas de información del SNS

CIE10-PCS* Filtro procedimiento	Contactos 2017 (evolución)	Contactos 2016	Procedimientos 2017 (evolución)	Procedimientos 2016
021 Derivación corazón-grandes vasos	8.088 (sube 0,5 %)	8.048	14.734 (sube 2,3 %)	14.389
027 Dilatación corazón-grandes vasos	61.489 (sube 4,5 %)	58.811	69.633 (sube 3,6 %)	67.196

*: ICD10-Procedure Coding System. Difiere del CIE-10-MC o CM (Modificación Clínica) que no incluye clasificación de procedimientos. CIE10-ES (ES-España)

Tabla 22. Evolución de contactos y procedimientos asociados con la revascularización acorde al código CIE9MC y CCS y los sistemas de información del SNS

Código	Contactos y procedimientos (evolución) 2017	Procedimientos 2015	Procedimientos 2010
00.66 CIE9MC. APTC		56.942	50.063
45 CCS†. Angioplastia percutánea transluminal coronaria (APTC)	60.845 y 82.556 (sube anual 21,5 %)	57.696	50.063
44 CCS. Derivación de arteria coronaria con injerto (CABG)*	7.859 y 14.448 (sube anual 6,5 %)	12.781	12.288

*: es más difícil de analizar a nivel de CIE9MC porque se diferencia entre niveles de 36.1, 36.2, 36.3, 39.2 y 39.5; †: *Clinical Classification Software*, Sistema de Códigos Basados en CIE10PCS con el objetivo de facilitar estadísticos descriptivos ante la multitud de códigos CIE10. CABG: *coronary artery bypass graft*

Tabla 23. Evolución de contactos y procedimientos asociados con la revascularización acorde al código APR-GRD v32 y los sistemas de información del SNS

APR-GRD v32 en adelante	Contactos 2017 (evolución) [distribución %]	Casos 2015	Casos 2010
165-By Pass coronario sin cateterismo	3.856 (sube) [5]	1.725	2.069
166-By Pass coronario con cateterismo	1.612 (baja) [2]	3.217	2.914
174-Procedimientos CV percutáneos (con IAM)	32.043 (sube) [39]	29.350	24.089
175-Procedimientos CV percutáneos (sin IAM)	44.621 (sube) [54]	37.434	33.935

CV: Cardiovasculares; IAM: Infarto Agudo de Miocardio

Comentario: el Código APR-GRD v25.0 106 diferenciaba los *bypass* coronarios con angioplastia percutánea (infrecuente). Los códigos APR-GRD v25.0 546 y 468 incluían en una gran parte la revascularización coronaria percutánea (un 95 % y un 66 % seguían el procedimiento CIE 0.66). Se podría hacer una valoración con estos códigos, pero la codificación v32 se empezó a instaurar ya en 2014 quedando como referencia desde 2016

La comparación entre las tablas muestra que los casos percutáneos son robustos y que los casos de *bypass* podrían estar infra-registrados. También esta base epidemiológica sería superior a los 45.632 y 3.559 casos valorados con referencias epidemiológicas. Los motivos podrían ser varios: puede que (a) en la práctica clínica se revascularicen pacientes con insuficiencia cardíaca nivel 3 de gravedad, (b) la prevalencia sea mayor que la dispuesta, (c) haya casos en que se ejecuta la revascularización sin evaluación de la viabilidad miocárdica, o no es igual la estimación de contactos (registros o casos; altas) que de procedimientos, y es difícil valorar qué parte de los

prevalentes puede que sí reciban la revascularización (o vuelvan a recibirla). También encajaría en la lógica de registro que el porcentaje de los casos severos (al ser pequeño) puede ser sensible a errores, y que el porcentaje en que se puede valorar la viabilidad y a su vez la revascularización, puede ser superior que la acotada por la indicación de ventricular izquierda severa.

En relación a los pacientes que se revascularizan sin evaluación de la viabilidad, son pocos, pero existen. En este sentido Cadena *et al.*⁵⁴ explican que “*es crucial discriminar el miocardio viable del no viable para... planificar... el tratamiento;*” pero también afirman que “*las indicaciones de revascularización se dividen en... control de síntomas y la mejoría del pronóstico, guiándose dichas indicaciones por criterios clínicos y anatómicos, en los cuales la evaluación de viabilidad no es requisito.*” También indica que “*al guiarse solamente por... la severidad de las lesiones coronarias, es posible caer en el peligro de realizar revascularización... sin alterar el pronóstico... Practicar este tipo de procedimientos en miocardio no viable, no altera el pronóstico a largo plazo; en cambio, al no hacer revascularización en pacientes con miocardio viable, la morbilidad y mortalidad empeoran en mayor medida que en aquellos pacientes que no presentan viabilidad, alterando de manera significativa su pronóstico.*”

Finalmente, debe comentarse que, tras la lectura de la evidencia utilizada en el modelo, no se encuentra evidencia por la que la efectividad o seguridad difiera según edad, sexo o niveles de riesgo. Por tanto, se considera que no es necesario diferenciar por estos criterios el modelo de impacto presupuestario. La población en este sentido ya está definida como severa, por lo que el nivel de gravedad tampoco se considera relevante como criterio para generar subgrupos. Sí sería relevante si se valorara quien es candidato a recibir la PET, pero este es un paso previo a la comparación de usar PET o una alternativa.

• **Utilización de recursos, exactitud y valor pronóstico de las alternativas.**

El uso de recursos durante 2 años del tipo de utilización de la PET se analiza en el estudio de Hlatky *et al.*⁵⁵. Si bien puede ser un documento de interés para el desarrollo del presente estudio económico, se explicita en el manuscrito que no era el objeto de esta investigación el hecho que la PET se usara o no como herramienta para, adicional y posteriormente, evaluar la viabilidad miocárdica.

El estudio STICH (o su extensión STICHES) tampoco fue seleccionado. Este estudio es muy relevante en el campo de la medicina nuclear y la viabilidad miocárdica porque cuestiona el beneficio para reducir la mortalidad por cualquier causa, de la revascularización a corto plazo y, en consecuencia, indirectamente cuestiona la necesidad del estudio de viabilidad. No obstante, no se considera este estudio porque (1)

compara el SPECT con ecocardiografía con dobutamina, y por tanto no incluye la tecnología principal evaluada en nuestro estudio, la PET, y (2) la aleatorización que se presenta en las publicaciones disponibles (Velazquez *et al.*²⁷, Petrie MC *et al.*⁵⁶ y Panza *et al.*⁵⁷), no es entre estas pruebas sino entre recibir tratamiento médico o revascularizar²⁷. Este estudio hubiera sido útil, para el análisis económico realizado para la PET, orientado para la SPECT.

El uso del estudio de McArdle *et al.*²⁶ es limitado, pero es el mejor del que se dispone. Una línea futura podría ser la utilización de registros *ad-hoc* para determinar el uso de recursos, mejorar el escenario 2.2 del impacto presupuestario y valorar la productividad de los equipos PET actualmente disponibles en los centros sanitarios.

• Costes unitarios.

El valor de la “angioplastia” (equiparable al concepto de “percutánea”) tiene una tarifa asociada de forma frecuente entre 2.000 y 3.000€. No obstante, de forma similar al valor de la tabla de costes unitarios, en Andalucía⁵⁸, donde se concreta el coste específico de la “angioplastia coronaria”, asciende a 7.476 €.

Lagunas del conocimiento

Los estudios analizados han permitido identificar las lagunas de conocimiento y la necesidad de investigación. Así, se destacan:

- No existe un estudio diseñado con el objetivo explícito de comparar la 18F-FDG-PET con cada una de sus alternativas, ni un estudio comparativo que recoja la calidad de vida de los pacientes de una forma que permita una evaluación económica robusta de coste-utilidad.
- Se requieren análisis de la sensibilidad y especificidad de la PET y sus alternativas con los dispositivos actuales y con muestras grandes.
- Estudios que describan la utilización de la PET y sus alternativas en su multi-modalidad, así como el número de pacientes tratados con cada dispositivo al año para hacer comparaciones y buscar los mejores modelos posibles de productividad y resultados en salud.

Limitaciones y líneas futuras

El análisis de la eficacia diagnóstica y de la utilidad clínica o pronóstica han sido los objetivos de este informe, siguiendo las líneas determinadas por el protocolo. El estudio se podría complementar con:

- un análisis de la exposición a radiación de los pacientes con las distintas opciones. Por ejemplo, esta variable fue relevante en el declive de la utilización ²⁰¹Tl SPECT.
- un análisis de la capacidad de utilización de los centros para absorber nuevas indicaciones.

El siguiente listado de puntos débiles del análisis económico realizado no incluye aquellos que ya vienen constatados por la propia sección de hipótesis del modelo. Las debilidades principales encontradas son:

- evidencia de baja calidad: el estudio PARR-2 compara RMN con PET pero no se detalla con claridad cual es la prueba que se utilizaba específicamente en la rama “*standard of care*” de este estudio. Asimismo, considerando esta como válida, se realizan hipótesis de proporcionalidad a lo largo de los años para inferir el número de hospitalizaciones.
- la perspectiva no es la social: no se considera que los costes no sanitarios derivados del manejo de estos pacientes sean grandes.

Hay dos estudios en desarrollo: los resultados de dos ensayos clínicos que están pendientes de publicación podrían resultar de interés para matizar o mejorar la modelización realizada. Por un lado, especialmente, se están recogiendo datos primarios del estudio IMAGE-HF⁵⁹ (y su subestudio AIMI-HF) hasta junio de 2020. Entre otros objetivos, este estudio recoge datos para hacer una evaluación económica que compara PET o RM frente a SPECT (por tanto, no permite diferenciar el efecto de la ¹⁸F-FDG-PET). Este estudio considera la SPECT como “estándar”. Por otro lado, se recogen datos primarios del estudio REVIVED-BCIS2⁶⁰ hasta abril de 2020. En este caso, se compara una intervención coronaria percutánea y tratamiento óptimo frente a tratamiento óptimo por sí solo.

Conclusiones

- La PET es una alternativa más sensible que las otras alternativas, con un nivel de especificidad razonable, para evaluar la viabilidad miocárdica. No obstante, la evidencia obtenida de los estudios sobre eficacia diagnóstica es de una calidad baja.
- La PET para viabilidad miocárdica tiene resultados pronósticos estadísticamente significativos, pero solo en condiciones ideales.
- El impacto presupuestario es alto, pero la estimación tiene incertidumbres, dado que es dependiente de:
 - el coste de cada prueba, que oscila de forma relevante según las referencias que se utilicen,
 - el comparador que sea considerado como la práctica clínica habitual en ausencia de PET,
 - la alta sensibilidad de la PET, que provoca un mayor coste asociado al tratamiento de revascularización aplicado a un mayor número de pacientes con viabilidad miocárdica.

Referencias

1. Piñeiro DJ, del Socorro G. Viabilidad miocárdica por ecocardiografía. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;26:S19-30.
2. Grupo de trabajo de la SEC para la ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. Comentarios a la Guía ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:e1-73.
3. Schinkel AF, Bax JJ, Sozzi FB, Boersma E, Valkema R, Elhendy A, *et al.* Prevalence of myocardial viability assessed by single photon emission computed tomography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart.* 2002;88:125-30.
4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Catálogo Nacional de Hospitales del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [citado 17 jun 2020]. URL: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/home.htm>
5. Albert-Bertran FX, Xastell-Cones J. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante gated-SPECT de perfusion miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2008;8:35B-48B.
6. Cortigiani L, Bigi R, Sicari S. Is viability still viable after the STICH trial? *Eur Heart J-Cardiovasc Imaging.* 2012;13:219-26.
7. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:649-55.
8. Medical Advisory Secretariat. Positron emission tomography for the assessment of myocardial viability: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2005;5:1-167.
9. Jiménez-Borreguero LJ, Ruiz-Salmerón R. Valoración de la viabilidad miocárdica en pacientes prerrevascularizados. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:721-33.
10. Meave-González A, Maury-Ordaz S, Magaña-Bailón E, Barrero-Mier AF, Jordán-Ríos A, Martínez-Aguilar MM, *et al.* Detección de isquemia miocárdica mediante ¹³N-amonio PET: experiencia en Latinoamérica. *An Radiol México.* 2014;13:110-6.
11. Urrutia G, Bonfill X. PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc).* 2010;135(11):507-11.

12. Schunemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. Updated October 2013 [Internet]. [s.l]: The GRADE Working Group; 2013 [citado 22 sept 2020]. URL: <https://gdt.grade.pro/org/app/handbook/handbook.html>
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, *et al.* GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(4):395-400.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, *et al.* GRADE guidelines: Rating the quality of evidence— inconsistency. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1294-302.
15. Medical Advisory Secretariat. Positron Emission Tomography for the assessment of myocardial viability. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2010;10:1-80.
16. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012 [citado 19 jun 2020]. URL: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
17. Shea BJ, Reeves BC, Wells GA, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al.* AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare intervention, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008.
18. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallet S, Deeks JJ, Reitsma JB, *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155:529-36.
19. Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles.* 2005;2:64-78.
20. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro JJ, Lee KM, Minchin M, *et al.* Budget impact analysis - Principles of good practice: report of the ISPOR 2012 budget impact analysis good practice II task force. *Value Health.* 2014;17:5-14.
21. Puig J, Oliva J, Trapero M, Abellán JM, Brosa M. Guia i recomanacions per a la realització i presentació d'avaluacions econòmiques i anàlisis d'impacte pressupostari de medicaments en l'àmbit del CatSalut. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut; 2014.
22. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica.

- Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1167(e1-e85).
23. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. Guía de práctica clínica sobre tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS.
 24. AIM Specialty Health. Clinical appropriateness guidelines: advanced imaging. Appropriate use criteria: imaging of the heart [Internet]. Chicago: AIM Specialty Health; 2019 [citado 22 jun 2020]. URL: https://aimspecialtyhealth.com/guidelines/PDFs/2019/Mar09/AIM_Guidelines_Cardiac.pdf
 25. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: INE; 2020. Población residente por fecha, sexo y edad [consultado febrero 2020]. URL: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=31304>
 26. Mc Ardle B, Shukla T, Nichol G, deKemp RA, Bernick J, Guo A, *et al*. Long-term follow-up of outcomes with F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction secondary to coronary disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e00433.
 27. Velazquez EJ, Kee KL, Jones RH, Al-khalidi HR, Hill JA, Panza JA, *et al*. Coronary-artery bypass surgery in patients with eschemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1511-20.
 28. Beanlands RSB, Chow BJW, Dick A, Friedrich MG, Gulenchyn KY, Kiess M, Leong-Poi H, *et al*. 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. *Can J Cardiol*. 2007;23:107-19.
 29. Lee IH, Choe YH, Lee KH, Jeon ES, Choi JH. Comparison of multidetector CT with F-18-FDG-PET and SPECT in the assessment of myocardial viability in patients with myocardial infarction: a preliminary study. *Eur J Radiol*. 2009;72:401-5.
 30. Toyota E, Sone T, Yoshikawa K, Mimura H, Hayashida A, Wada N, *et al*. Diagnosis of myocardial viability by fluorodeoxyglucose distribution at the border zone of a low uptake region. *Yonsei Med J*. 2010;51:178-86.
 31. Nensa F, Poeppel TD, Beiderwellen K, Schelhom J, Mahabadi AA, Erbel R, *et al*. Hybrid PET/MR imaging of the heart: feasibility and initial results. *Radiology*. 2013;268:366-73.

32. Dwivedi G, Al-Shehri H, deKemp RA, Al I, Alghamdi AA, Klein R, *et al.* Scar imaging using multislice computed tomography versus metabolic imaging by F-18 FDG positron emission tomography: a pilot study. *Int J Cardiol.* 2013;168:739-45.
33. Al Moudi M, Sun ZH. Diagnostic value of (18)F-FDG PET in the assessment of myocardial viability in coronary artery disease: a comparative study with (99m)Tc SPECT and echocardiography. *J Geriatr Cardiol.* 2014;11:229-36.
34. Rischpler C, Langwieser N, Souvatzoglou M, Batrice A, van Marck S, Snajberk J, *et al.* PET/MRI early after myocardial infarction: evaluation of viability with late gadolinium enhancement transmural vs 18F-FDG uptake. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:661-9.
35. Shao X, Yang Y, Wang Y, Qian Y, Yang J. The amount of viable myocardium predicts left ventricular functional improvement and volume reduction in patients with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting. *Int J Clin Exp Med.* 2017;10:13491-9.
36. Beitzke D, Rasul S, Lassen ML, Pichler V, Senn D, Stelzmüller ME, *et al.* Assessment of myocardial viability in ischemic heart disease by PET/MRI: comparison of left ventricular perfusion, hibernation and scar burden. *Acad Radiol.* 2020;27:188-97.
37. Ben Bouallègue F, Maïmoun L, Kucharczak F, Le Fur P, Vauchot F, Hay B, *et al.* Left ventricle function assessment using gated first-pass 18F-FDG PET: validation against equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol.* 2019 1 May.
38. Abraham A, Nichol G, Williams KA, Guo A, deKemp RA, Garrad L. 18F-FDG PET Imaging of myocardial viability in an experienced center with access to 18F-FDG and integration with clinical management teams: The Ottawa-FIVE Substudy of the PARR 2 Trial. *J Nucl Med.* 2010;51:467-74.
39. Beandlands RSB, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, *et al.* F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2002-12.
40. Skula T, Nichol G, Wells G, deKemp RA, Davies RA, Haddad H, *et al.* Does FDG PET-assisted management of patients with left ventricular dysfunction improve quality of life? A substudy of the PARR-2 trial. *Can J Cardiol.* 2012;28:54-61.
41. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, Jaber WA, Brunken RC, Cerqueira MD, *et al.* Identification of therapeutic benefit from revascularization

- in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:363-72.
42. Barrington SF, Chambers J, Hallett WA, O'Doherty MJ, Roxburgh JC, Nunan TO. Comparison of sestamibi, thallium, echocardiography and PET for the detection of hibernating myocardium. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:355-61.
 43. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-8.
 44. Rosas EA, Badin J, Vences DA, del Moral JJ; Masso JS, Jiménez A, *et al*. Metabolic syndrome and diabetes mellitus in Mexico: the role of PET/CT in endothelial dysfunction and cardiovascular disease detection. *Curr Cardiovas Imaging Rep*. 2017;10: 7.
 45. Chen W, Dilsizian V. F-fluorodeoxyglucose PET imaging of coronary atherosclerosis and plaque inflammation. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12:179-84.
 46. Ferguson MT, Hofman MS, Ismail H, Melville A, Yap KSK, Hicks RJ, *et al*. A pilot study of cardiopulmonary exercise testing and cardiac stress positron emission tomography before major non-cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2018;73:1524-30.
 47. Anagnostopoulos C, Georgakopoulos A, Pianou N, Nekolla SG. Assessment of myocardial perfusion and viability by positron emission tomography. *Int J Cardiol*. 2013;167:1737-49.
 48. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Assessing resource impact process manual: technology appraisals and highly specialized technologies. Section 4.3.2. London: Manchester: NICE; 2017.
 49. Red Española de Costes Hospitalarios (RECH) [Internet]. [s.l.]:Grupo RECH; © 2010 [citado 22 sept 2020]. URL: <https://www.rechosp.org/rech/faces/es/jsf/index.jsp>
 50. Romero J, Xue X, González W, García MJ. CMR imaging assessing viability in patients with chronic ventricular dysfunction due to coronary artery disease: a meta-analysis of prospective trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:494-508.
 51. Liu Y, Jiang Y, Yang X, Geng B, Liu Y, Shang X, *et al*. Limited prognostic value of myocardial viability assessment inpatients with coronary artery diseases and severe left ventricular dysfunction. *J Thorac Dis*. 2018;10:2249-55.

52. Vercher-Conejero JL, Gámez C. Tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG en oncología: principales indicaciones. *Radiología*. 2016;58:303-19.
53. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información Sanitaria: Portal Estadístico del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; [citado 22 sept 2020]: URL: <https://www.msbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/home.htm>
54. Cadena A, Pons-Lladó G, Carreras F. Viabilidad miocárdica: multimodalidad-resonancia magnética cardiaca. *Rev Colomb Cardiol*. 2019;26:S39-45.
55. Hlatky MA, Shilane D, Hachamovitch R, DiCarli MF. Economic outcomes in the study of myocardial perfusion and coronary anatomy imaging roles in coronary artery disease registry: The SPARC Study. *JACC*. 2014;63:1002-8.
56. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA, *et al*. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: an analysis of the extended follow-up of the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016;134:1314-24.
57. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, *et al*. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381:739-48.
58. Datos Abiertos Portal de la Junta de Andalucía. Precios Públicos de Servicios Sanitarios prestados en el SSPA [Internet]. [Sevilla]: Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Familias; [citado 22 sept 2020]. URL: <https://www.juntadeandalucia.es/datosabiertos/portal/dataset/precios-publicos-de-servicios-sanitarios-prestados-en-el-sspa>
59. Ottawa Heart Institute Research Corporation. IMAGE-HF Project I-A: Cardiac Imaging in Ischemic Heart Failure (AIMI-HF) (AIMI-HF). 2011 [actualizado 2019; citado 22 sept 2020]. En: ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine; 2019. URL <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01288560?cond=NCT01288560.&draw=2&rank=1> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01288560.
60. King's College London . Study of Efficacy and Safety of Percutaneous Coronary Intervention to Improve Survival in Heart Failure (REVIVED-BCIS2). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01920048.
61. Cuberas-Borrós G, Pineda V, Agudé-Bruix S, Romero-Farina G, Pizzi N, de León G, *et al*. Gated-SPECT de perfusión miocárdica como técnica complementaria de la resonancia magnética para pacientes con infarto de miocardio crónico. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:721-7.

62. Ferreira LM, Esteva C, Vilanova V, Prieto MP, Corujeira MC. Prevención secundaria farmacológica tras cirugía de revascularización coronaria. *Pharmaceutical Care España*. 2008;10:14-21.
63. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (Aguas). Principis metodològics sobre les estimacions de l'impacte econòmic de la implementació de les recomanacions de l'Essencial: cost d'oportunitat de les practiques clíniques a evitar. Gener 2019 [Internet]. Barcelona: Aguas; 2019 [citado 22 sept 2020]. URL: http://essencialsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/essencial/que_es/metodologia/impacte_economic_recomanacions_essencial_aguas2019.pdf
64. Información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensables a través de oficinas de farmacia. Nomenclator de facturación del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; [consultado en febrero de 2020; citado febrero 2021]. URL: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do>
65. Aldámiz-Echevarría Iraurgu B. Insuficiencia cardíaca: tratamiento y seguimiento. Última revision: 3/6/2019 [Internet]. Fistera; 2019 [citado 22 sept 2020]. URL.: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/insuficiencia-cardiaca/>
66. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS). Positron Emission Tomography in Québec [Internet]. Québec: AÉTMIS; 2001 [citado 22 sept 2020]. URL: https://www.iness.qc.ca/fileadmin/doc/AETMIS/Rapports/ImagerieMedicale/2001_03_en.pdf Aétmis 01-3 RE.
67. Miles KA. An approach to demonstrating cost-effectiveness of diagnostic imaging modalities in Australia illustrated by positron emission tomography. *Australas Radiol*. 2001;45:9–18.
68. Beanlands RS. F-18-fluorodeoxyglucose PET imaging alters clinical decision making in patients with impaired ventricular function. *Am J Cardiol*. 1997;79:1092-5.
69. Jacklin PB, Barrington SF, Roxburgh JC, Jackson G, Sariklis D, West PA, *et al*. Cost-effectiveness of preoperative positron emission tomography in ischemic heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1403–10.
70. Schinkel AFL, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32:375-410.

Anexos

Anexo1. Estrategia de búsqueda

Medline

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to April 01, 2020>

Fecha de lanzamiento: 15 de abril de 2020

Search Strategy:

- 1 Ventricular Dysfunction, Left/
- 2 ((ventricl* or ventricular*) adj3 (function* or dysfunction*)).ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Heart Failure/
- 5 (((cardiac* or myocard* or cardial* or heart or coronary) adj2 (failure* or insuficien* or dysfunct* or infarct* or attack* or decompeat*)) or HF).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 exp Myocardial Ischemia/
- 8 ((ischemi* or ischaem*) adj3 (heart or cardiac* or cardial* or cardiomyopath* or coronary or myocard*)).ti,ab.
- 9 (((angina\$ or angor) adj2 (attack* or pectoris)) or stenocardi* or angina).ti,ab.
- 10 (AMI or IHD or ((heart or coronary) adj2 (attack* or infarct*))).ti,ab.
- 11 (coronar* adj2 disease*).ti,ab.
- 12 7 or 8 or 9 or 10 or 11
- 13 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 14 (((petorscan\$)andtomograp*)or(tomograp*adj4positron\$emission)).ti,ab.
- 15 13 or 14
- 16 Fluorodeoxyglucose F18/
- 17 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.

- 18 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg).ti,ab.
- 19 16 or 17 or 18
- 20 15 and 19
- 21 Feasibility Studies/
- 22 (feasibilit* or viabilit* or viable).af.
- 23 21 or 22
- 24 3 or 6 or 12
- 25 15 and 19
- 26 24 and 25
- 27 23 and 26
- 28 limit 27 to yr="2007 -Current"

Embase

Fecha de lanzamiento: 15 de abril de 2020

- #1. 'heart left ventricle function'/exp
- #2. ((ventricl* OR ventricular*) NEAR/3 (function* OR dysfunction*)):ti,ab
- #3. #1 OR #2
- #4. 'heart failure'/exp
- #5. (((cardiac* OR cardial* OR myocard* OR heart OR coronary) NEAR/2 (failure* OR insuficien* OR dysfunct* OR infarct* OR decompesat*)):ti,ab) OR hf:ti,ab
- #6. #4 OR #5
- #7. 'heart muscle ischemia'/exp
- #8. ((ischemi* OR ischaem*) NEAR/3 (heart OR cardiac* OR cardial* OR cardiomyopath* OR coronary OR myocardi*)):ti,ab
- #9. (((angina* OR angor) NEAR/2 (attack* OR pectoris)):ti,ab) OR stenocardi*:ti,ab OR angina:ti,ab
- #10. ami:ti,ab OR ihd:ti,ab OR (((heart OR coronary) NEAR/2 (infarct* OR attack*)):ti,ab)
- #11. (coronar* NEAR/2 disease*):ti,ab
- #12. #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
- #13. #3 OR #6 OR #12
- #14. 'positron emission tomography'/exp

- #15. (pet:ti,ab OR scan\$:ti,ab) AND tomograp*:ti,ab OR ((tomograp* NEAR/4 positron\$emission):ti,ab)
- #16. #14 OR #15
- #17. 'fluorodeoxyglucose f 18'/exp
- #18. '18f fdg':ti,ab OR '18 f fdg':ti,ab OR '18-f-fdg':ti,ab OR '18f-fdg':ti,ab
- #19. 'fluorodeoxyglucose f 18':ti,ab OR fluorodeoxyglucose:ti,ab OR fludeoxyglucose:ti,ab OR deoxyglucose:ti,ab OR ((fluoro NEAR/2 deoxyglucose):ti,ab)
- #20. ((fluoro NEAR/2 deoxy):ti,ab) AND glucose:ti,ab
- #21. #17 OR #18 OR #19 OR #20
- #22. #16 AND #21
- #23. #13 AND #22
- #24. 'feasibility study'/exp
- #25. feasibilit*:ti,ab,kw OR viabilit*:ti,ab,kw OR viable:ti,ab,kw
- #26. #24 OR #25
- #27. #23 AND #26
- #28. #27 AND (2007:py OR 2008:py OR 2009:py OR 2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
- #29. #28 NOT 'conference abstract'/it

Web of Science

Fecha de lanzamiento: 15 abril 2020

- # 1 TS=((ventricl* OR ventricular*) NEAR/3 (function* OR dysfunction*))
- # 2 TS=(((cardiac* OR cardial* OR myocard* OR heart OR coronary) NEAR/2 (failure* OR insufficien* OR dysfunct* OR infarct* OR decompesat*))OR hf)
- # 3 TS=((ischemi* OR ischaem*) NEAR/3 (heart OR cardiac* OR cardial* OR cardiomyopath* OR coronary OR myocardi*))
- # 4 TS=(((angina* OR angor) NEAR/2 (attack* OR pectoris)) OR stenocardi* OR angina)
- # 5 TS=(ami OR ihd OR ((heart OR coronary)NEAR/2 (infarct* OR attack*)))
- # 6 TS=(coronar* NEAR/2 diseas*)

7 #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1

8 TS=(((pet or scan*) and tomograp*) or (tomograp* and positron and emission))

9 TS=(fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro NEAR/2 deoxyglucose) or ((fluoro NEAR/2 deoxy) and glucose) or 18fdg)

10 TS=('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg')

11 #10 OR #9 OR #8

12 #11 AND #8

13 #12 AND #7

14 TS=(feasibilit* or viabilit* or viable)

15 #14 AND #13

16 #14 AND #13

Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2020 OR 2009 OR 2019 OR 2008 OR 2018 OR 2007 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014 OR 2013 OR 2012 OR 2011 OR 2010)

17 #14 AND #13

Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2020 OR 2009 OR 2019 OR 2008 OR 2018 OR 2007 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014 OR 2013 OR 2012 OR 2011 OR 2010) AND [excluyendo] Bases de datos: (MEDLINE)

18 #14 AND #13

Refinado por: AÑOS DE PUBLICACIÓN: (2020 OR 2009 OR 2019 OR 2008 OR 2018 OR 2007 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014 OR 2013 OR 2012 OR 2011 OR 2010) AND [excluyendo] Bases de datos: (MEDLINE) AND [excluyendo] TIPOS DE DOCUMENTOS: (MEETING OR ABSTRACT)

COCHRANE LIBRARY

Fecha de lanzamiento: 15 abril 2020

#1 MeSH descriptor: [Ventricular Dysfunction, Left] explode all trees

#2 (((ventricl* or ventricular*) near/3 (function* or dysfunction*)):ti,ab,kw

#3 MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees

#4 (((cardiac* or cardial* or myocard* or heart or coronary) near/2 (failure* or insuficien* or dysfunct* or infarct* or decompesat*)) or hf):ti,ab,kw

- #5 MeSH descriptor: [Myocardial Ischemia] explode all trees
- #6 ((ischemi* or ischaem*) near/3 (heart or cardiac* or cardial* or cardiomyopath* or coronary or myocardi*)):ti,ab,kw
- #7 (((angina* or angor) near/2 (attack* or pectoris)) or stenocardi* or angina):ti,ab,kw
- #8 (ami or ihd or ((heart or coronary) near/2 (infarct* or attack*)):ti,ab,kw
- #9 (coronar* NEAR/2 diseas*):ti,ab,kw
- #10 #9 or #7 or #6 or #5 or #4 or #3 or #2 or #1
- #11 MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees
- #12 (((pet or scan*) and tomograp*) or (tomograp* and positron and emission)):ti,ab,kw
- #13 #11 OR #12
- #14 MeSH descriptor: [Fluorodeoxyglucose F18] explode all trees
- #15 fluorodeoxyglucose:ti,ab,kw or fludeoxyglucose:ti,ab,kw or deoxyglucose:ti,ab,kw or (fluoro near/2 deoxyglucose):ti,ab,kw or ((fluoro near/2 deoxy) and glucose):ti,ab,kw
- #16 (“18 f fdg” or “18 f-fdg” or “18-f-fdg” or “18f fdg” or “18f-fdg”):ti,ab,kw
- #17 #14 OR #15 or #16
- #18 #13 AND #17
- #19 #10 AND #18
- #20 MeSH descriptor: [Feasibility Studies] explode all trees
- #21 (feasibilit* or viabilit* or viable):ti,ab,kw
- #22 #20 OR #21
- #23 #19 AND #22 with Cochrane Library publication date Between Jan 2007 and Apr 2020

Anexo 2. Especificaciones del estudio de impacto presupuestario

Tabla 24. Listados tarifarios consultados de Comunidades Autónomas		
Comunidad Autónoma	Decreto/ Orden/ Referencia/Resolución	Enlace [Visitado a 26 de marzo de 2020]
Andalucía	Listado en web del SR	https://datos.gob.es/es/catalogo/a01002820-precios-publicos-de-servicios-sanitarios-prestados-en-el-sspa
Aragón	SAN/1221/2017	http://www.boa.aragon.es/cgi-bin/EBOA/BRSCGI?CMD=VEROBJ&MLKOB=977342223030
Asturias	194/2019	http://movil.asturias.es/bopa/2019/11/13/2019-11967.pdf
Baleares	14734	http://www.caib.es/eboibfront/ca/2018/10758/604005/resolucio-del-director-general-del-servei-de-salut
Canarias	29 de marzo de 2017	http://sede.gobcan.es/boc/boc-a-2017-067-1616.pdf
Cantabria	SAN/35/2017	https://boc.cantabria.es/boces/verAnuncioAction.do?idAnuBlob=320839
Castilla La Mancha	17/11/2014	https://docm.jccm.es/portaldocm/descargarArchivo.do?ruta=2014/11/21/pdf/2014_15022.pdf&tipo=rutaDocm
Castilla León	25/2010 (30/12/2013)	https://www.saludcastillayleon.es/transparencia/es/transparencia/informacion-datos-publicos/gestion-economica/coste-servicios/precios-publicos-actos-asistenciales-servicios-sanitarios.ficheros/1199560-01%20ANEXO%20PRECIOS%20P%20C%20%9ABLICOS.pdf
Cataluña	SLT/30/2013	http://www.uch.cat/documents/preus-publics-catsalut
Extremadura	24 de enero de 2019	http://doe.gobex.es/pdfs/doe/2019/190o/19060221.pdf
Gacilia	56/2014	https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/557/AnuncioC3K1-140514-0001_gl.pdf
La Rioja	169, de 26 de enero de 2012	https://web.larioja.org/bor-portada/boranuncio?n=903293-1-HTML-445308-X
Madrid	727/2017	https://www.bocm.es/boletin/CM_Orden_BOCM/2017/08/21/BOCM-20170821-1.PDF
Murcia	22/2/2011	http://www.ffis.es/Investigacion/convocatorias/convocatoria_99/Entrada_73/1_precios_publicos_2011.pdf
Navarra	626/2014	https://bon.navarra.es/es/anuncio/-/texto/2014/133/10

Tabla 24. Listados tarifarios consultados de Comunidades Autónomas

Comunidad Autónoma	Decreto/ Orden/ Referencia/Resolución	Enlace [Visitado a 26 de marzo de 2020]
País Vasco	Listado 2019	https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osk_servic_para_empresas/es_def/adjuntos/tarifas_2019.pdf
Valencia	2017/12159	https://www.dogv.gva.es/portal/ficha_disposicion_pc.jsp?sig=011728/2017&L=1
Otros	Listado de la Red Distribuida de Imagen Biomédica	http://www.redib.net/upload/secciones-publicas/tarifas_original.pdf
Otros	IAS e IDI (Catalunya)	http://www.ias.cat/adjunts/files/EG%20IAS-IDI%202018%20SIGNAT%20Gerent%20IDI%20%281%29.pdf

SR: Servicios Regionales

Costes unitarios de las pruebas

Los costes unitarios de pruebas pueden valorarse con diferentes metodologías, por ejemplo, con datos de documentos oficiales o con contabilidad analítica. Los primeros suelen ser tarifas de servicios sanitarios del Sistema Nacional de Salud publicados en listados en boletines oficiales, o bien documentos de concursos, adjudicaciones o licitaciones, disponibles en portales de contratación de servicios. La contabilidad analítica no suele ser pública y suele permitir un análisis más concreto y detallado. Los resultados pueden ser diferentes según las características de cada centro: capacidad de negociación, volumen de casos, experiencia, acuerdos paralelos...

Las tarifas asociadas a la “PET” o “Tomografía de Emisión de Positrones” de los listados se han valorado habitualmente alrededor de 1.000€. Adicionalmente, los listados permiten un análisis más específico y se observa como el coste ha ido a la baja. Por ejemplo, en la Comunidad Valenciana, el coste de la “PET-TC cerebral con 18F-FDG” bajó de 2014 a 2017, de 590,22€ a 207,59€. En el portal de contratación de Aragón el servicio de “PET-TAC cerebral” o “PET-TAC de cuerpo entero” para derivar pacientes del Hospital Obispo Polanco de Teruel (2014) se cuantificaba en 300€ y 350€. Estos valores, pueden ser una aproximación, pero no son análisis de la viabilidad miocárdica. Un listado de 2013 Catalunya sí muestra una tarifa más específica de “Tomografía por emisión de positrones cardiológica con 18F-FDG” por 866€. También se listaba (2018) una “tomografía por emisión de positrones cardiológica con 18-F-FDG” con y sin TC, a 600€ (-6 % anual) en un listado catalán del Institut d’Assistència Sanitària y del Institut de Diagnòstic per la Imatge. Este último valor, el más concreto, siguiendo la evolución a la baja comentada, sería de **530,16€** a 2020.

La Resonancia Magnética aparece en el listado tarifario de Baleares como un valor muy específico similar al de nuestro estudio: morfología, función, perfusión basal o estrés y viabilidad. Los valores oscilan entre 783 y 910€ en 2017. Actualizados a través de inflación a 2020, corresponde a **878,67€**.

La **SPECT**, por ejemplo, en el listado tarifario de Extremadura de 2019, aparece como valor de 450,72€, que actualizado por inflación a diciembre de 2019 sería de **455,22€**. No obstante, también hay valores disponibles más reducidos y específicos como los de la Comunidad Valenciana a 2017. Los valores de la perfusión miocárdica en esfuerzo y reposo conjuntamente es de **271,96€**.

La **ecocardiografía de estrés con dobutamina**, aparece como concepto específico en uno solo de los listados analizados, correspondiente a Extremadura, y correspondería a 206,4€ a 2018, que actualizado por inflación a diciembre de 2019 sería de **204,49€**.

Las tarifas suelen tener valores más altos y menos detallados que los correspondientes a la **contabilidad analítica**. La contabilidad analítica facilita diferenciar (a) los costes de amortización (pleno mantenimiento y actualización, y adquisición incluyendo instalación), que en el cálculo de pruebas de equipos de alto coste es clave, (b) las horas de diferentes tipos de recursos humanos (radiólogo, medicina nuclear, física médica, enfermería) y su formación necesaria, (c) el fungible y/o fármaco^D necesario de cada prueba (considerando compra independiente a la cámara y con la distribución incluida) y (d) costes indirectos. Por ejemplo, una memoria justificativa de la contratación de servicios de diagnóstico PET-TAC en Bizkaia de 2018 muestra que la distribución del coste medio, que estiman en 893€, se distribuye en personal (343€; 38%), radiofármaco (289€; 32%), procesos de apoyo y otros costes (193€; 22%) y mantenimiento y instalación (68€; 8%).

Asimismo, se desconoce la proporción en que se utiliza cada prueba de los segmentos viables en la práctica clínica habitual en España. Incluso en algún centro realizarían más de una prueba para un solo paciente (por ejemplo, multimodalidad SPECT y PET). Puede haber un valor complementario en la multi-modalidad. Cuberas-Borrós *et al.*⁶¹, por ejemplo, estudiaron la SPECT como complemento de la resonancia magnética en pacientes con infarto de miocardio crónico en 2013 del Hospital Vall d'Hebron. Se observó una buena correlación, si bien una tercera parte de los segmentos considerados no viables en la resonancia muestran captación > 50 % en la SPECT. La

^D Considerando 10mCi (milicurios) por paciente la 18FDG se podría estimar en unos 175€ por paciente (pág.35 Cláusulas Administrativas de compra para seis hospitales del Servicio Madrileño de Salud 20/2012)

fortaleza de añadir la resonancia magnética a las anteriores puede recaer en una mejor resolución temporal y espacial.

Por este motivo se procedió en abril de 2020 a solicitar a las direcciones económicas de cinco hospitales de diferentes comunidades autónomas que facilitaran datos basados en su práctica clínica y contabilidad analítica a 2019. Los cálculos económicos por tanto se pueden realizar con dos casos base, pero el informe actual solo considera los valores destacados en negrita en los párrafos anteriores.

Resto de costes unitarios

Los datos de los costes unitarios se diferencian según su fuente de información:

• Revascularización a través de Grupos Relacionados con el Diagnóstico³.

La tabla siguiente (tabla 25) muestra el coste unitario medio de la revascularización que se estimó a partir de los valores de los principales GRD asociados a ésta.

Tabla 25. Evolución del coste medio de los procedimientos asociados con la revascularización acorde a los sistemas de información del SNS		
APR-GRD v32	2010	Coste medio 2017 (evolución)
165-By Pass con catéter	23.714€	19.272€ (baja)
166-By Pass sin catéter	18.225€	15.369€ (baja)
174-Percutánea (con IAM)	9.527€	7.836€ (baja)
175-Percutánea (sin IAM)	6.101€	6.152€ (sube)
Media ponderada coste de revascularización*		8.502€*1,038=8.825€

IAM: Infarto Agudo de Miocardio *se usan datos sección 5.4.4. No se considera co-existencia de angioplastia y bypass coronario

La aplicación de recomendaciones farmacológicas de prevención secundaria se añade a los valores anteriores. Esto incluye: agentes antiplaquetarios (100mg de Ácido acetil-salicílico diarios) y betabloqueadores cardioselectivos (p.e. carvedilol)⁶². Según el perfil, se incluyen inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, p.e. enalapril) e inhibidores de la HMG-CoA reductasa (o estatinas, p.e. simvastatina). El porcentaje de IECA (41 %) y de estatinas (81,3 %) se toma a partir del seguimiento observado por Ferreira-Couñago *et al.*⁶²

La Tabla 26 muestra el cálculo del coste anual del tratamiento farmacológico de prevención secundaria.

Tabla 26. Coste anual de la prevención secundaria posterior a la revascularización

	Coste (€/miligramos)†	Coste considerando adherencia total a la Guía Fisterra
AAS	$C=1,45€/100/30=0,0004833€$	$100*C*365=17,64€$
Carvedilol	$C=6,04€/25/28=0,008628€$	$37,5*C*2*365=236,207€$
Enalapril	$C=1,61€/20/28=0,002875€$	$20*C*2*365*41\%=17,21€$
Simvastatina*	$C=2,17€/40/28=0,0019375€$	$30*C*365*81,3\%=17,24€$
Coste total anual		288,297€
Coste total sin copago‡		239,28€

*: 30mg/día (según ficha técnica se administra entre 0 y 40 en prevención cardiovascular); †: correspondiente a la presentación más barata según nombre del principio activo y sin considerar envases clínicos; ‡: promedio de edad en PARR-2 de 62-63 años⁶³ por lo que se aproxima el copago considerando un 85% de pacientes pensionistas y un 15% activos

• Coste del tratamiento médico sin revascularización.

La estimación está basada en los precios según Nomenclator⁶⁴. Asimismo, se basó el tratamiento farmacológico en la guía Fisterra (3-junio-2019)⁶⁵ sin considerar intolerancias ni contraindicaciones:

- inhibidores de enzima convertora de angiotensina (IECAs) (dosis máxima tolerada,; p.e. enalapril 20mg/12 horas),
- betabloqueantes (dosis más baja posible y regular al alza hasta dosis óptima, si bien deben tomarse precauciones en NYHA IV; p.e. carvedilol 25-50mg/12 horas),
- antagonista del receptor de mineralocorticoide en pacientes sintomáticos (NYHA II-IV; p.e. eplerenona 50mg/24h.)

(No se incluyen: pueden estar indicados antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) como Olmesartán o Ramiprilo; diuréticos; inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina, ivabradina, nitratos e hidralazina y digoxina)

Tabla 27. Coste anual del Tratamiento Médico sin revascularización en el SNS

	Coste (€/miligramos)*	Coste considerando adherencia total a la Guía Fistera
Enalapril	$C=1,61\text{€}/20/28=0,002875\text{€}$	$20\text{*}C\text{*}2\text{*}365=41,975\text{€}$
Carvedilol	$C=6,04\text{€}/25/28=0,008628\text{€}$	$37,5\text{*}C\text{*}2\text{*}365=236,207\text{€}$
Eplerenona	$C=53,34\text{€}/50/30=0,03556\text{€}$	$50\text{*}C\text{*}365=648,97\text{€}$
Coste total anual		927,15€
Coste total sin copago†		769,53€

*: Correspondiente a la presentación más barata según nombre del principio activo y sin considerar envases clínicos; †: Los pacientes del estudio PARR-2 tenían un promedio de edad por grupo de 62 y 63 años por lo que se decide aproximar el copago considerando un 85% de pacientes pensionistas y un 15% activos⁶³

• Coste de las complicaciones

Las complicaciones más frecuentes de la insuficiencia cardíaca son el infarto agudo de miocardio o angina. Por este motivo las complicaciones se asocian en el modelo al valor promedio asociado a las hospitalizaciones caracterizadas por los siguientes Grupos Relacionados con Diagnóstico (GRD).

Tabla 28. Costes medios de GRD de complicaciones de una insuficiencia cardíaca

GRD190 Infarto Agudo Miocardio (v32)	Altas 2017: 22.630 Coste medio 2017 [valor actualizado a 2020]: 4.115€ [4.271€] Según nivel de severidad 2017: 3.452€, 3.819€, 5.247€ y 6.849€
GRD198 angina de pecho (v32)	Altas 2017: 21.495 Coste medio 2017 [valor actualizado a 2020]: 2.777€ [2.882€] Según nivel de severidad 2017: 2.253€, 2.906€, 4.184€ y 5.525€

*: ingresados por estos motivos a los que se ha practicado angioplastia coronaria, valvuloplastia percutánea, ablación percutánea de lesión cardíaca o estudio electrofisiológico

• Coste del tratamiento médico posterior a la revascularización

Se considera equivalente al farmacológico de la tabla anterior sobre revascularización.

Estudios económicos previos sobre 18-FDG PET

Para localizar estudios económicos similares al impacto presupuestario planteado a nivel nacional o internacional, se realizó una búsqueda en Medline a través de Ovid en la que se aplicó un filtro metodológico de la CADTH validado para la localización estos estudios. La estrategia de búsqueda fue la que se muestra a continuación:

- 1 Ventricular Dysfunction, Left/
- 2 ((ventricl* or ventricular*) adj3 (function* or dysfunction*)).ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 exp Heart Failure/
- 5 (((cardiac* or myocard* or cardial* or heart or coronary) adj2 (failure* or insuficien* or dysfunct* or infarct* or attack* or decompesat*)) or HF).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 exp Myocardial Ischemia/
- 8 ((ischemi* or ischaem*) adj3 (heart or cardiac* or cardial* or cardiomyopath* or coronary or myocard*)).ti,ab.
- 9 (((angina\$ or angor) adj2 (attack* or pectoris)) or stenocardi* or angina).ti,ab.
- 10 (AMI or IHD or ((heart or coronary) adj2 (attack* or infarct*))).ti,ab.
- 11 (coronar* adj2 disease*).ti,ab.
- 12 7 or 8 or 9 or 10 or 11
- 13 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 14 (((pet or scan\$) and tomograp*) or (tomograp* adj4 positron\$ emission)).ti,ab.
- 15 13 or 14
- 16 Fluorodeoxyglucose F18/
- 17 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.
- 18 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg).ti,ab.
- 19 16 or 17 or 18
- 21 Feasibility Studies/
- 22 (feasibilit* or viabilit* or viable).af.
- 23 21 or 22

- 24 3 or 6 or 12
- 25 15 and 19
- 26 24 and 25
- 27 23 and 26
- 28 limit 27 to yr="2007 -Current"
- 45 Economics/ or exp "Costs and Cost Analysis"/ or Economics, Nursing/ or Economics, Medical/ or Economics, Pharmaceutical/ or exp Economics, Hospital/ or Economics, Dental/ or exp "Fees and Charges"/ or exp Budgets/
- 46 budget*.ti,ab,kf. (29199)
- 47 (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmaco-economic* or pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or financed).ti,kf.
- 48 (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmaco-economic* or pharmaco-economic* or expenditure or expenditures or expense or expenses or financial or finance or finances or financed).ab. /freq=2
- 49 (cost* adj2 (effective* or utilit* or benefit* or minimi* or analy* or outcome or outcomes)).ab,kf.
- 50 (value adj2 (money or monetary)).ti,ab,kf.
- 51 exp models, economic/
- 52 economic model*.ab,kf.
- 53 markov chains/
- 54 markov.ti,ab,kf.
- 55 monte carlo method/
- 56 monte carlo.ti,ab,kf.
- 57 exp Decision Theory/
- 58 (decision* adj2 (tree* or analy* or model*)).ti,ab,kf.
- 59 or/45-58
- 60 28 and 59

Se obtuvieron 5 estudios. La lectura de los 5 abstracts mostró que se hablaba de "eficiencia" y "costes" pero no eran estudios económicos. No obstante, 1 de los *abstracts* era la actualización¹⁵ de la evaluación de Ontario⁸ de 2005, publicada en 2010, donde sí se reporta que se disponía de una revisión de estudios económicos que se resumen en la Tabla 29.

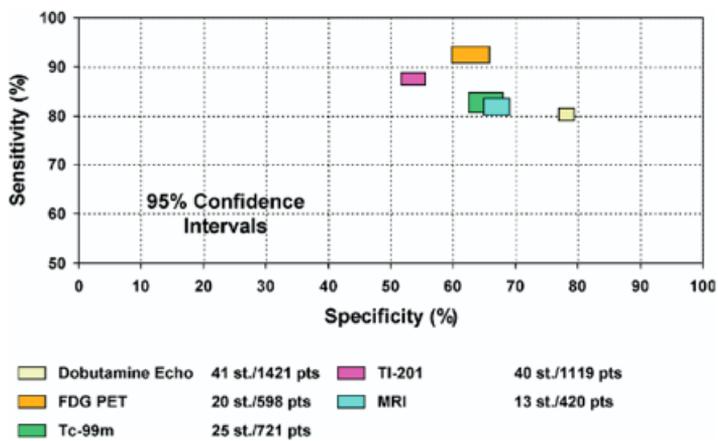
No se encontraron por tanto, estudios recientes de impacto presupuestario, ni evaluaciones económicas, ni otros estudios de costes asociados a la utilización específica de la PET para la viabilidad miocárdica.

Tabla 29. Resultados de estudios económicos previos sobre la PET y revascularización			
Referencia (país, año)	Población de estudio	Intervención	Hallazgo
Dussault <i>et al.</i> (Canadá, 2001) ⁶⁶	Modelo. Pacientes con disfunción isquémica de ventrículo izquierdo y menos del 30 % de eyección	Tratamiento guiado con SPECT-Talio seguido de FDGPET cuando los primeros son equívocos frente SPECT-Talio y decisión clínica	Más coste efectivo. Ahorro de CAD\$687 a CAD\$7.182 y un incremento de supervivencia de 0,02 a 0,07
Miles <i>et al.</i> (AUS, 2001) ⁶⁷	Árbol decisión	PET para viabilidad	Ahorro de AU\$300 por paciente
Beanlands <i>et al.</i> (AUS, 1997) ⁶⁸		Influencia de la PET en la decisión médica en el modelo anterior	Ahorro de AU\$2.069 por paciente examinado
Jacklin <i>et al.</i> (Reino Unido, 2002) ⁶⁹	Pacientes con miocardio hibernado para revascularización	<p>Cirugía <i>bypass</i> en todos los pacientes</p> <p>Terapia médica en todos</p> <p>Se utiliza la PET para determinar los candidatos a <i>bypass</i>, dejando los hibernados con terapia médica</p> <p>Horizonte temporal: 1 año</p>	<p>Terapia médica cuesta menos</p> <p>PET y produce más beneficio.</p> <p><i>Bypass</i> fue siempre la terapia más cara y menos beneficiosa.</p> <p>PET: £77.186/AVG frente a terapia médica. Análisis de sensibilidad nunca baja de £46,636/AVG</p>

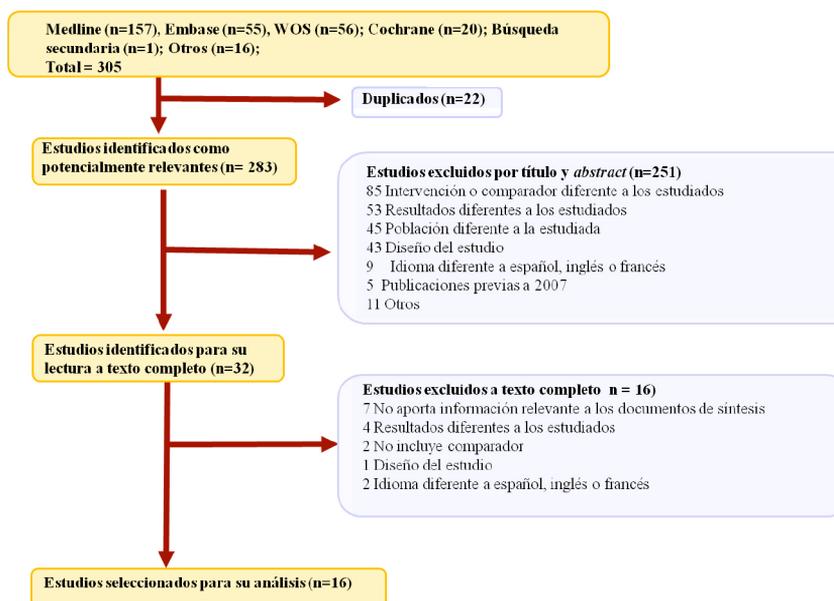
AUS: Australia; AVG: Año de vida ganado; PET: Tomografía por Emisión de Positrones

Sensibilidad y especificidad de las pruebas.

Schinkel *et al.*⁷⁰ (ecografía es el más específico; PET el más sensible, con SPECT-tecnecio pierde sensibilidad pero gana especificidad)



Anexo 3. Diagrama de flujo.



Anexo 4. Referencias excluidas tras lectura a texto completo

Causas de exclusión	Referencia
No añade información relevante a los estudios de síntesis incluidos	Albert-Bertran FX, Castell-Conesa J. Valoración de la viabilidad miocárdica mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica. <i>Rev Esp Cardiol Supl.</i> 2008;8:35B-48B.
	D'Edigio G, Nichol G, Williams KA, Guo A, Garrad L, deKemp R, <i>et al.</i> Increasing benefit from revascularization is associated with increasing amounts of myocardial hibernation: a substudy of the PARR-2 trial. 2009;2:1060-8.
	McRary JR, Wann LS, Thompson RC. PET imaging with FDG to guide revascularization in patients with systolic heart failure. <i>Egypt Heart J.</i> 2013;65:123-9.
	Molchanova-Cook O, Chen W. Role of FDG-PET in evaluation of myocardial viability. <i>Pet Clin.</i> 2011;6:383-91.
	Moreno PR, Portillo JH. Isquemia miocárdica: conceptos básicos, diagnóstico e implicaciones clínicas. Tercera parte. <i>Rev Colomb Cardiol.</i> 2017;24:34-9.
	Nassenstein K, Nensa F. Cardiovascular PET/MRI: Initial clinical experience. <i>Curr Cardiovasc Imaging Rep.</i> 2016;9:30.
	Ratib O, Nkoulou R, Schwaiger M. Cardiovascular clinical application of PET/MRI. <i>Clin Transl Imaging.</i> 2013;1:65-71.
Resultados diferentes a los estudiados	Aramayo EN, Osorio AR, Geronazzo RJ, Namías M, Campisi R. Relationship between myocardial viability, myocardial blood flow and coronary anatomy by positron emission tomography integrated with multislice computed tomography. <i>Rev Argent Cardiol.</i> 2013;81:113-8.
	Liu Y, Jiang Y, Yang X, Geng B, Liu Y, Shang X, <i>et al.</i> Limited prognostic value of myocardial viability assessment inpatients with coronary artery diseases and severe left ventricular dysfunction. <i>J Thorac Dis.</i> 2018;10:2249-55.
	Uebles C, Hellweger S, Laubender RP, Becker A, Sohn HY, Lehner S, <i>et al.</i> The amount of dysfunctional but viable myocardium predicts long-term survival in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction. <i>Int J Cardiovasc Imaging.</i> 2013. DOI 10.1007/s10554-013-0254-2
	Haute Autorité de Santé (HAS). Évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des coronaropathies chroniques établies [Internet]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016 [citado el 17 de junio de 2020]. URL: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-12/rapport_imagerie_cardiaque.pdf
Comparador diferente al estudiado o ausencia de comparador	Almohammad A, Norton MY, Welch AE, Sharp PF, Walton S. Gated metabolic myocardial imaging, a surrogate for dual perfusion-metabolism imaging by positron emission tomography. <i>Open Heart.</i> 2017;4:e000581.
	Benz DC, Ferro P, Safa N, Messerli M, von Felten E, Huang W, <i>et al.</i> Role of quantitative myocardial blood flow and ¹³ N-ammonia washout for viability assessment in ischemic cardiomyopathy. <i>J Nuc Cardiol.</i> 2019. DOI 10.1007/s12350-019-01684-1

Causas de exclusión	Referencia
Idioma diferente a español, inglés o francés	<p>Ryzhkova DV, Kostina IS. Cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography in the prediction of left ventricular dysfunction reversibility in patients with chronic totally occluded coronary arteries. <i>Russ J Cardiol.</i> 2014;2:72-8.</p> <p>Ussov VY, Bogunetsky AA. Detection of myocardial viability in ischaemic damage using magnetic resonance and emission tomography. <i>Bulletin of Siberian Medicine.</i> 2013;12:154-66.</p>
Diseño diferente a los estudiados	<p>Rosas EA, Lamothe PA, Iñarra F, Calleja R, Martínez A, Ochoa JM, <i>et al.</i> Importancia de la detección de viabilidad miocárdica: evaluación por tomografía con emisión de positrones con ¹⁸F-FDG. <i>Arch Cardiol Mex.</i> 2008;78:431-7.</p>

