

# Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas

Análisis descriptivo de la  
información disponible

PET usefulness in  
non-oncological indications.  
*Structured summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD





# Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas

Análisis descriptivo de la  
información disponible

PET usefulness in  
non-oncological indications.  
*Structured summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

Acosta García, Héctor

Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas. Héctor Acosta García, Rebeca Isabel Gómez, Soledad Benot López — Sevilla: AETSA Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2019.

115 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

ISBN: 978-84-17163-21-1

1. Tomografía por Emisión de Positrones 2. Bibliografía. I. Isabel Gómez, Rebeca II. Benot López, Soledad III. Andalucía. AETSA Evaluación de Tecnologías Sanitarias IV. España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

Autores: Héctor Acosta-García, Rebeca Isabel-Gómez, Soledad Benot-López.

Este documento ha sido realizado por la Agencia de 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 15 de noviembre de 2018 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018)

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

**ISBN:** 978-84-17163-21-1

**NIPO:** en trámite

Cita sugerida:

Acosta García H, Isabel Gómez R, Benot López S. Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas. Sevilla: AETSA Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2019.

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

# Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas

Análisis descriptivo de la  
información disponible

PET usefulness in  
non-oncological indications.  
*Structured summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Evolutivo de Tecnologías Sanitarias de Andalucía



# 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

Héctor Acosta García. Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria.  
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. AETSA.

Rebeca Isabel Gómez. Licenciada en Documentación. AETSA.

Soledad Benot López. Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Bioquímica  
Clínica. Experta en Evaluación de Tecnologías Sanitarias. AETSA.

# Contribución de los autores

- Planificación y diseño de la investigación: Héctor Acosta García, Rebeca Isabel Gómez y Soledad Benot López.
- Documentación: Rebeca Isabel Gómez.
- Extracción de datos y lectura crítica: Héctor Acosta García.
- Filtrado y selección de artículos: Héctor Acosta García y Soledad Benot López.
- Elaboración del manuscrito: Héctor Acosta García y Soledad Benot López.
- Revisión final del documento Héctor Acosta García, Rebeca Isabel Gómez y Soledad Benot López.

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



# Agradecimientos

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores agradecen la colaboración de:

David García Solís, jefe de Sección de la UGC de Medicina Nuclear, Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, por el asesoramiento científico y revisión externa del informe.

María Piedad Rosario Lozano, licenciada en documentación por su colaboración en la realización y documentación de una de las búsquedas bibliográficas.



# Índice

Acrónimos y siglas .....	15
Glosario .....	17
Resumen ejecutivo .....	19
Executive summary .....	23
Justificación.....	27
Introducción .....	29
Objetivo .....	31
Metodología .....	33
Resultados.....	39
Discusión.....	55
Conclusiones.....	61
Referencias bibliográficas .....	63
Anexos.....	71



# Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Pregunta de investigación en formato PICO(d) .....	33
Tabla 1.1. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de enfermedades infecciosas .....	34
Tabla 1.2. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de enfermedades que cursan con inflamación .....	34
Tabla 1.3. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de neurología .....	35
Tabla 1.4. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de cardiología .....	35
Tabla 2. Estudios secundarios. Área infecciosas .....	43
Tabla 3. Estudios secundarios. Área de enfermedades que cursan con inflamación .....	46
Tabla 4. Estudios secundarios. Área de neurología .....	49
Tabla 5. Resumen estudios secundarios y primarios localizados .....	52
Tabla 6. Valoración de la calidad de los estudios incluidos (Herramienta AMSTAR 2) .....	54
Figura 1. Diagrama de flujo. Selección de estudios secundarios .....	40
Figura 2. Diagrama de flujo. Selección de estudios primarios .....	42



# Acrónimos y siglas

**3D:** 3 Dimensiones.

**ACR:** *American Collegue of Radiology.*

**AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**ACG:** Arteritis de Células Gigantes.

**AHA:** *American Heart Association.*

**ASNC:** *American Society of Nuclear Cardiology.*

**AT:** Arteritis de Takayasu.

**ATC:** *Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System.*

**AUC:** *Area Under the Curve.*

**C<sup>11</sup>-PIB:** Componente Pittsburg B marcado con C<sup>11</sup>.

**CIED:** *Cardiac Implantable Electronic Device.*

**CIMA:** Centro de Información del Medicamento AEMPS.

**CPAF:** Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación.

**CU:** Colitis Ulcerosa.

**Curva ROC:** *Curva Receiver Operating Characteristic.*

**DCL:** Deterioro Cognitivo Leve.

**DE:** Desviación Estándar.

**EA:** Enfermedad de Alzheimer.

**EANM:** *European Association of Nuclear Medicine.*

**EC:** Enfermedad de Crohn.

**ECA:** Ensayo Clínico Aleatorizado.

**EI:** Endocarditis Infecciosa.

**EII:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

**ESC:** *European Society of Cardiology.*

**EULAR:** *European League Against Rheumatism.*

**<sup>18</sup>F-DOPA:** Fluorodopa marcada con <sup>18</sup>F.

**<sup>18</sup>F-FDG:** Fluorodeoxiglucosa marcada con <sup>18</sup>F.

**Fab:** *Antigen-binding Fragment.*

**FOD:** Fiebre de Origen Desconocido.  
**GPC:** Guía de Práctica Clínica.  
**IWGDF:** *International Working Group on the Diabetic Foot.*  
**LR:** *Likehood Ratio.*  
**ORD:** *Odds Ratio* Diagnóstica.  
**PET:** Tomografía por Emisión de Positrones.  
**RCR:** *Royal Collegue of Radiologists.*  
**RM:** Resonancia Magnética.  
**SEN:** Sociedad Española de Neurología.  
**SEMNUM:** Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular.  
**SNMMI:** *The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.*  
**SNS:** Sistema Nacional de Salud.  
**SPECT:** Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica.  
**TC:** Tomografía Computarizada.  
**VGW:** Vasculitis de Grandes Vasos.  
**VPP:** Valor Predictivo Positivo.  
**VPN:** Valor Predictivo Negativo.

# Glosario

**Curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*):** desarrolladas por los operadores de radar e introducidas en la investigación clínica por los radiólogos (Hanley y McNeil), son curvas en las que se presenta la sensibilidad en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad) para distintos puntos de corte.

**Área bajo la Curva ROC:** parámetro para evaluar la bondad de la prueba. Tomará valores entre 1 (prueba perfecta) y 0,5 (prueba inútil). Esta área puede interpretarse como la probabilidad de que, ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la prueba los clasifique correctamente.

**Coficiente de probabilidad o razón de verosimilitud (*Likelihood Ratio*):** cociente entre la probabilidad de obtener un resultado positivo (o negativo) en aquellas personas que tienen una determinada enfermedad y la citada probabilidad en personas sin la mencionada enfermedad. La razón de verosimilitud para una prueba con resultado positivo es sensibilidad/ (1 menos especificidad). La razón de verosimilitud de una prueba con resultado negativo es (1 menos sensibilidad) / especificidad.

**Especificidad:** característica operativa de una prueba diagnóstica que mide la capacidad de una prueba de descartar la presencia de una enfermedad (o dolencia) cuando realmente no está presente. La especificidad es el porcentaje de pacientes sin la enfermedad que dieron negativo en la prueba, expresada de la manera siguiente: verdaderos negativos / (verdaderos negativos más falsos positivos).

**Exactitud diagnóstica:** el término exactitud se refiere a la concordancia entre los resultados de la prueba diagnóstica con el estándar de referencia.

**Odds:** en términos estadísticos, es la probabilidad de que un evento ocurra dividido por la probabilidad de que no ocurra.

**Odds Ratio Diagnóstica:** razón entre la probabilidad de estar enfermo si la prueba diagnóstica da positivo y la probabilidad de no estar enfermo si la prueba da negativa.

**Sensibilidad:** característica operativa de una prueba diagnóstica que mide su capacidad de detectar una enfermedad (o dolencia) cuando está realmente presente. La sensibilidad es el porcentaje de los pacientes enfermos que dieron positivo en la prueba, determinada de la manera siguiente: verdaderos positivos/ (verdaderos positivos más falsos negativos).

**Utilidad clínica (referido a una prueba diagnóstica):** grado en el que el uso actual de una prueba está asociada a cambios en los resultados en salud relevantes para los pacientes. Expresa en qué medida la prueba mejora los resultados en salud frente a la mejor alternativa actual, que puede ser otra prueba o ninguna.

**Utilidad o Rendimiento diagnóstico:** capacidad de una prueba de detectar la presencia de una condición cuando está presente y su ausencia cuando está ausente.

**Validez analítica (fiabilidad o reproducibilidad):** capacidad de una prueba para obtener el mismo resultado cuando es realizada repetidamente y en la misma población.

**Validez clínica:** capacidad de una prueba para identificar de forma precisa y fiable a los pacientes o para predecir los resultados clínicos de interés. Se presenta en términos de sensibilidad y especificidad clínica.

**Valor predictivo negativo:** característica operativa de una prueba diagnóstica. El valor predictivo negativo es el porcentaje de personas con una prueba negativa que realmente no tienen la enfermedad, determinado de la siguiente manera: verdaderos negativos / (verdaderos negativos más falsos negativos). Varía según la prevalencia de la enfermedad en la población de interés.

**Valor predictivo positivo:** característica operativa de una prueba diagnóstica. El valor predictivo positivo es el porcentaje de personas con una prueba positiva que realmente padecen la enfermedad, determinado de la siguiente manera: verdaderos positivos / (verdaderos positivos más falsos positivos). Varía según la prevalencia de la enfermedad en la población de interés.

<sup>†</sup>Las definiciones incluidas en este glosario han sido extraídas de las siguientes fuentes de información:

Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr.* 2007;96:487-91.

Bossuyt PM, Reitsma JB, Linnet K, Moons KG. Beyond diagnostic accuracy: the clinical utility of diagnostic test. *Clin Chem;* 2012;58:1636-43.

Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2003;138:W1-12.

Hospital Ramón y Cajal [internet]. Madrid: Salud Madrid; 2019. Curvas ROC; 2004 [citado 17 enero 2019]. URL: [http://www.hrc.es/investigacion/bioest/roc\\_1.html](http://www.hrc.es/investigacion/bioest/roc_1.html)

HTAGlossary.net [internet]. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para el Conocimiento en Salud (ACIS); Unidad de Asesoramiento científico-técnico, avalia-t; 2019 [citado 17 enero 2019]. URL: <http://htaglossary.net/inicio>

# Resumen ejecutivo

**Título:** Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas.

**Autores:** Héctor Acosta-García, Rebeca Isabel-Gómez, Soledad Benot-López.

## INTRODUCCIÓN /JUSTIFICACIÓN

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) se implantó en España hace más de dos décadas. Su uso se ha ido extendiendo así como el número de radiofármacos disponibles.

El Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del sistema Nacional de Salud (SNS) y el procedimiento para su actualización, la incluye para su uso en atención especializada, solo en indicaciones oncológicas. Sin embargo su uso en indicaciones no oncológicas es un hecho en nuestro país.

Existe variabilidad en el uso de la PET en indicaciones no oncológicas, autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como son las indicaciones neurológicas, cardiológicas y procesos infecciosos o inflamatorios, que deberían ser analizadas.

Por todo lo anterior, se justifica la realización de este informe, con el propósito de determinar las indicaciones no oncológicas sobre las que habría información disponible suficiente que permita realizar un informe de evaluación, y valorar la posible ampliación de las indicaciones.

## OBJETIVO

Estructurar la información relativa a la utilidad o rendimiento diagnóstico de los diferentes radiofármacos que se utilizan en la PET, para las distintas indicaciones no oncológicas establecidas en su ficha técnica.

## METODOLOGÍA

Informe de respuesta breve, basado en una búsqueda bibliográfica estructurada con posterior síntesis cualitativa de los resultados obtenidos en los estudios secundarios y cuantificación de primarios. Los estudios se agruparon en función de su diseño.

De cara al establecimiento de la estrategia de búsqueda y de las preguntas de investigación PICOd individuales de cada indicación, se hizo una búsqueda manual en la aplicación CIMA de la AEMPS para localizar

todos los fármacos autorizados y que incluyeran en su ficha técnica alguna indicación no oncológica.

Posteriormente, se realizó una búsqueda estructurada para cada una de las indicaciones identificadas en las bases de datos Medline, Embase, *The Cochrane Library* y *Web of Science*. Adicionalmente se consultaron las páginas web de los principales organismos elaboradores de estudios de síntesis a nivel nacional e internacional, para localizar documentos que ayudaran a completar la información obtenida anteriormente.

## RESULTADOS

Se localizaron 909 documentos, de los que tras la lectura a texto completo se seleccionaron 25.

Hay actualmente 15 indicaciones no oncológicas para las que hay un radiotrazador autorizado en nuestro país que, en la mayoría de los casos, es  $^{18}\text{F}$ -FDG. Se han localizado revisiones sistemáticas en diversas indicaciones en las áreas de enfermedades infecciosas, inflamatorias (sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal y vasculitis de grandes vasos) y neurológica (epilepsia temporal parcial refractaria a tratamiento médico).

No se localizaron estudios de síntesis en el uso de la  $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave, que requieran una evaluación de la viabilidad miocárdica, aunque sí se han identificado muchos estudios primarios.

En diversas indicaciones como, sospecha de infección crónica ósea o de estructuras adyacentes; diabéticos con pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o infección de tejidos blandos; sarcoidosis; epilepsia temporal parcial refractarios a tratamiento médico y en insuficiencia ventricular izquierda grave, se han identificado estudios primarios publicados.

En el resto de las indicaciones estudiadas;  $^{18}\text{F}$ -FDG en fiebre y SIDA, equinocosis alveolar, pacientes con bacteriemia y  $^{18}\text{F}$ -Dopa en síndrome parkinsoniano o parkinsonismo; no se localizaron estudios secundarios ni primarios. En la indicación de detección de infecciones en prótesis vascular se localizó un protocolo de una revisión sistemática de la *Cochrane Collaboration*.

El área de mayor evidencia científica ha sido la progresión del deterioro cognitivo leve a Enfermedad de Alzheimer (EA), en la que se han recuperado revisiones sistemáticas de buena calidad concluyendo que no se puede recomendar el uso rutinario de la PET con florbetapir, florbetapen o flutemetamol para predecir dicha progresión.

## CONCLUSIONES

- Se han localizado revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis en 10 de las 15 indicaciones analizadas.
- La calidad de las revisiones sistemáticas ha sido por lo general baja y, en algunos casos, moderada. Solo en la indicación de pacientes con deterioro cognitivo con sospecha de Enfermedad de Alzheimer se han localizado revisiones de alta calidad, que concluyen que no se puede recomendar su uso rutinario.
- En base a la información localizada, sugerimos la realización de un informe de evaluación en la indicación de PET  $^{18}\text{F}$ -FDG en insuficiencia ventricular izquierda grave y la actualización de las revisiones sistemáticas de las indicaciones PET  $^{18}\text{F}$ -FDG en sarcoidosis y en epilepsia temporal parcial refractaria a tratamiento médico.



# Executive summary

**Title:** PET usefulness in non-oncological indications.

**Authors:** Hector Acosta-García, Rebeca Isabel-Gómez, Soledad Benot-López.

## INTRODUCTION

Positron Emission Tomography (PET) was implanted in Spain more than two decades ago. Its use has been extended as well as the number of radiopharmaceuticals available.

Royal Decree 1030/2006, which establishes the portfolio of common services of the National Health System (NHS) of Spain, includes it for use in specialized care, only in oncological indications. However, its use in non-oncological indications is a fact in our country.

There is variability in the use of PET in non-oncological indications, authorized by the Spanish Agency for Medicines and Health Products (AEMPS), such as neurological, cardiological indications and infectious or inflammatory processes, which should be analyzed.

For all of the above, justifying the completion of this report, with the purpose of determining the non-oncological indications on which there would be sufficient information available to allow an evaluation report to be made, and assess the possible extension of the indications.

## OBJECTIVE

Structure the information relative to the utility or diagnostic performance of the different radiopharmaceuticals that are used in the PET, for the different non-oncological indications established in its technical sheet.

## METHODS

Brief response report, based on a structured bibliographic search with subsequent qualitative synthesis of the results obtained in secondary studies and primary quantification. The studies were grouped according to their design.

In order to establish the search strategy and the individual PICOd research questions of each indication, a manual search was made in the CIMA application of the AEMPS, to locate all authorized drugs and include in their technical specifications any non-oncological indication.

Subsequently, a structured search was carried out for each of the indications identified in the Medline, Embase, The Cochrane Library and Web of Science databases. Additionally, in order to locate documents that would help to complete the information obtained previously, the web pages of the main organizations at a national and international level, were consulted.

## RESULTS

We found 909 documents, of which 25 were selected after reading the full text.

There are currently 15 non oncological indications for which there is an authorized radiotracer in our country that is  $^{18}\text{F}$ -FDG, in most cases.

Systematic reviews have been located in several indications in the areas of infectious, inflammatory diseases (sarcoidosis, inflammatory bowel disease and large vessel vasculitis) and also the neurological area (partial temporal epilepsy refractory to medical treatment).

No synthetic studies were found in the use of  $^{18}\text{F}$ -FDG in with severe left ventricular failure, requiring an evaluation of myocardial viability, although many primary studies have been identified.

In several indications such as, suspected chronic bone infection or adjacent structures; diabetics with suspicious foot of Charcot neuroarthropathy, osteomyelitis and / or soft tissue infection; sarcoidosis; partial temporal epilepsy refractory to medical treatment and in severe left ventricular failure, published primary studies have been identified.

In the rest of the indications studied;  $^{18}\text{F}$ -FDG in fever and AIDS, alveolar echinococcosis, patients with bacteremia and  $^{18}\text{F}$ -Dopa in parkinsonian syndrome or parkinsonism; no secondary or primary studies were located.

A protocol was found for a systematic review of the Cochrane Collaboration in the  $^{18}\text{F}$ -FDG indication for detection of infections in vascular prostheses.

The area of greatest scientific evidence has been the progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's Disease (AD), which good quality systematic reviews, have been concluding that the routine use of PET with florbetapir, florbetapen or flutemetamol cannot be recommended to predict this progression .

Published primary studies have been identified in indications of suspected chronic bone infection or adjacent structures; diabetics with suspicious foot of Charcot neuroarthropathy, osteomyelitis and / or soft tissue infection; sarcoidosis; partial temporal epilepsy refractory to medical treatment and in severe left ventricular failure.

## CONCLUSIONS

- Systematic reviews with or without meta-analysis have been located in 10 of the 15 indications analyzed.
- The quality of systematic reviews has been generally low and, in some cases, moderate. Only in the indication of patients with cognitive impairment with suspected Alzheimer's disease, high quality reviews been found. This concludes that its routine use cannot be recommended.
- We suggest a health technology assessment report of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET for the severe left ventricular failure and the update of systematic review of PET  $^{18}\text{F}$ -FDG indications in sarcoidosis and refractory partial temporal epilepsy for medical treatment, based on retrieved information.



# Justificación

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) se implantó en España hace más de dos décadas<sup>1</sup>, su uso se ha ido extendiendo desde entonces y el número de radiofármacos disponibles para ser utilizados con esta técnica ha ido aumentando.

El Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud (SNS) y el procedimiento para su actualización, establece que la PET y la PET combinada con la tomografía computarizada (PET-TC), se incluye para su uso en atención especializada en indicaciones oncológicas de acuerdo con las especificaciones de la ficha técnica autorizada del correspondiente radiofármaco<sup>2</sup>. Sin embargo, el uso de la PET en indicaciones no oncológicas es un hecho en nuestro país, donde varios radiofármacos disponen de autorización positiva otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en indicaciones neurológicas, cardiológicas y en procesos infecciosos o inflamatorios<sup>3</sup>.

Existe por tanto variabilidad en el uso de la PET en indicaciones no oncológicas, que deberían ser analizadas.

En este contexto, en el año 2014, la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid publicó el informe “Revisión de las indicaciones de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Criterios de uso adecuado<sup>4</sup>”. Dicho informe hace una revisión del uso de la PET con <sup>18</sup>F-FDG en indicaciones no oncológicas, y de otros radiotrazadores en indicaciones tanto oncológicas como no oncológicas. A pesar de tener ciertas similitudes y posibles solapamientos de información, las preguntas de investigación diferían lo suficiente como para que estuviera justificada la realización del presente informe. Además, la información que se pudiera solapar podría ser actualizada, pues ya han pasado varios años desde la fecha en que se cerró la búsqueda del citado informe.

Por todo lo anterior, se justifica la realización de este informe, con el propósito de determinar las indicaciones no oncológicas sobre las que habría información disponible suficiente que permita realizar un informe de evaluación, y valorar la posible ampliación de indicaciones de la PET en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud.

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud.

# Introducción

## Características de la tecnología

La PET es una técnica de imagen molecular no invasiva que permite la obtención de imágenes *in vivo* de procesos biológicos y bioquímicos, y la detección de la actividad metabólica celular a lo largo del tiempo. El fundamento de la técnica se basa en la administración de radiofármacos de vida media corta, que están compuestos por un radioisótopo unido a una molécula de interés. Cuando el radiofármaco es administrado se incorpora a determinadas células del organismo, y una vez en su destino, emite una radiación que es detectada mediante una instrumentación específica, el tomógrafo PET y que se traduce en una imagen de la distribución del radiofármaco en el organismo<sup>5,6</sup>.

La tecnología PET se basa en la detección simultánea de los dos fotones resultantes de la aniquilación de un positrón, lo cual genera una señal que es procesada y se traduce en una imagen. El tomógrafo PET está formado por múltiples cristales de centelleo, dispuestos en forma de anillos con objeto de favorecer la detección en coincidencia. Gracias al desarrollo de la tecnología, en la actualidad, la mayoría de los tomógrafos PET realizan la adquisición del estudio de emisión en forma 3D, lo que aumenta su sensibilidad, permitiendo de esta manera una mayor calidad de imagen y una menor duración de la prueba<sup>7</sup>.

Actualmente se utilizan sistemas que permiten combinar las imágenes funcionales de la PET con las imágenes anatomo-estructurales de la Tomografía Computarizada (TC), o de la Resonancia Magnética (RM). Se obtienen así imágenes multimodales de fusión más claras, que compensan la baja resolución anatómica de las imágenes y que además permiten corregir la atenuación de la señal, causada por el paso de la radiación por los tejidos<sup>8,9</sup>.

Los isótopos utilizados con más frecuencia para la realización de la PET son el oxígeno (<sup>15</sup>O), nitrógeno (<sup>13</sup>N), carbono (<sup>11</sup>C) y flúor (<sup>18</sup>F), que son obtenidos por medio de un ciclotrón. Existen otros radionúclidos con un uso extendido como por ejemplo <sup>62</sup>Cu, <sup>68</sup>Ga y <sup>82</sup>Rb que se pueden obtener por medio de un generador padre/hijo<sup>4</sup>.

La  $^{18}\text{F}$ -Fludeoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ -FDG) ha sido tradicionalmente el radiofármaco más utilizado con la PET y el que más indicaciones tiene. Esto se debe a que, al ser un análogo de la glucosa, se distribuye por todo el organismo y es asimilado por las células fácilmente, utilizando los mismos mecanismos de transporte. Además, otros radiofármacos de uso extendido son los derivados de colina marcada con  $^{11}\text{C}$  y  $^{18}\text{F}$ , derivados de la dopamina con  $^{18}\text{F}$  ( $^{18}\text{F}$ -DOPA), o los radiofármacos utilizados para la detección de las placas de beta-amiloide en la Enfermedad de Alzheimer (EA),<sup>11</sup> C-PIB, florbetapir, florbetabén y flutemetamol<sup>4</sup>.

## Usos de la PET en España

En España la PET comenzó a utilizarse en 1995, aunque hasta 1999 no se regularon las indicaciones clínicas. Previamente a su inclusión en Cartera de Servicios del SNS, el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS acordó someter a 6 técnicas o procedimientos a un uso tutelado, entre las que se encontraba la PET<sup>10</sup>. Dicho uso tutelado comenzó en junio de 2002, y posteriormente, en 2006 se aprobó el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre<sup>2</sup>, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización, incluyendo la PET y la PET-TC para su uso en atención especializada, en indicaciones oncológicas de acuerdo con las especificaciones de la ficha técnica autorizada del correspondiente radiofármaco.

Históricamente, la PET se ha venido utilizando en el diagnóstico, estadificación, monitorización de respuesta al tratamiento o evaluación de la progresión en enfermedades oncológicas, sin embargo, su uso ha ido evolucionando en nuestro medio, con la autorización de nuevos radiofármacos o de indicaciones nuevas para radiofármacos ya conocidos. Así, actualmente, la PET se emplea en otro tipo de áreas como la neurología, la cardiología o el manejo de enfermedades infecciosas e inflamatorias, donde existe cierta incertidumbre sobre su utilidad diagnóstica<sup>9</sup>.

Por todo lo anterior, se considera necesaria una evaluación del uso de la PET en las indicaciones no oncológicas reguladas por la AEMPS, para lo que se precisa conocer la información científica disponible en las distintas indicaciones. Se espera que el presente informe contenga información suficiente para justificar, o no, la realización de un informe de evaluación completo, que permita valorar a la CPAF la posible ampliación de las indicaciones de la PET en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud.

# Objetivo

El objetivo de este documento es estructurar la información relativa a la utilidad o rendimiento diagnóstico de los diferentes radiofármacos que se utilizan en la PET, para las distintas indicaciones no oncológicas establecidas en su ficha técnica.

Objetivos específicos:

- Clasificar la información en base a criterios de indicación y tipo de radiotrazador.
- Clasificar y cuantificar la información en base a los diseños de los estudios.
- Sintetizar de forma descriptiva la información contenida en los estudios secundarios y valorar su calidad.
- Analizar los escenarios en los que hay información disponible suficiente para abordar futuros informes de evaluación.

De los objetivos de este informe se deriva la siguiente pregunta de investigación:

***¿Cuál es la situación actual en términos de cantidad, calidad y tipología de estudios, relacionada con la utilidad de los diferentes radiotrazadores para el diagnóstico de patologías no oncológicas a través de la PET?***



# Metodología

## Tipo de estudio

Informe de respuesta breve, basado en una búsqueda bibliográfica estructurada con posterior síntesis cualitativa de los resultados obtenidos en los estudios secundarios y cuantificación de primarios. Los estudios se agruparon en función de su diseño.

Se formuló una pregunta de investigación inicial en formato PICO(d) (Tabla 1) para comenzar la búsqueda y sobre esta se realizaron subdivisiones en las distintas poblaciones e intervenciones antes de comenzar las búsquedas bibliográficas de manera que la localización, recuperación y análisis de la información fuera estructurada y ordenada.

<b>Población</b>	Pacientes con patología no oncológica, en los que la PET podría tener utilidad diagnóstica
<b>Intervención</b>	PET con radiotrazadores con indicaciones no oncológicas autorizadas por la AEMPS
<b>Comparador</b>	Cualquier comparador
<b>Resultados</b>	Estudios que aborden la utilidad o rendimiento diagnóstico de la PET según indicación registrada en la AEMPS
<b>Diseños incluidos</b>	Revisiones sistemáticas, meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, y, en caso de no localizar ninguno de los anteriores, estudios primarios

De cara al establecimiento de la estrategia de búsqueda y de las preguntas de investigación PICOd individuales de cada indicación, se hizo una búsqueda manual en la aplicación CIMA de la AEMPS<sup>3</sup> con el objetivo de localizar todos los fármacos de la clasificación ATC con el código V09 “Productos radiofarmacéuticos para diagnóstico”, autorizados y que incluyeran en su ficha técnica alguna indicación no oncológica. En base a la información recogida, se completaron nuestras preguntas de investigación. En las siguientes tablas 1.1, 1.2, 1.3 y 1.4, se muestran las distintas preguntas de investigación en formato PICO(d) divididas por áreas médicas.

Tabla 1.1. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de enfermedades infecciosas			
Población	Intervención	Comparador	Resultados
Pacientes adultos o pediátricos con fiebre de origen desconocido con el objetivo de orientar el diagnóstico etiológico			
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección crónica ósea o de estructuras adyacentes: osteomielitis, espondilitis, discitis u osteitis, incluyendo aquellos casos con implantes metálicos			
Pacientes adultos o pediátricos diabéticos con pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos			
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis de cadera	PET con <sup>18</sup> F-FDG	Cualquiera	Estudios que aborden la utilidad o rendimiento diagnóstico de la PET
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis vascular			
Pacientes adultos o pediátricos con bacteriemia o endocarditis			
Pacientes adultos o pediátricos con fiebre y SIDA			
Pacientes adultos o pediátricos afectados por equinococosis alveolar irrecusable para la búsqueda de la localización activa del parásito durante o tras el tratamiento médico			
			Revisiones sistemáticas, meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, y, en caso de no localizar ninguno de los anteriores, estudios primarios

Tabla 1.2. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de enfermedades que cursan con inflamación			
Población	Intervención	Comparador	Resultados
Pacientes adultos o pediátricos con sarcoidosis para determinar la extensión de la inflamación			
Pacientes adultos o pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal para determinar la extensión de la inflamación	PET con <sup>18</sup> F-FDG	Cualquiera	Estudios que aborden la utilidad o rendimiento diagnóstico de la PET
Pacientes adultos o pediátricos con vasculitis que afecta a los grandes vasos para determinar la extensión de la inflamación			
			Revisiones sistemáticas, meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, y, en caso de no localizar ninguno de los anteriores, estudios primarios

<b>Tabla 1.3. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de neurología</b>				
<b>Población</b>	<b>Intervención</b>	<b>Comparador</b>	<b>Resultados</b>	<b>Diseño</b>
Pacientes adultos o pediátricos con epilepsia temporal parcial refractarios a tratamiento médico, que van a ser sometidos a cirugía, como parte de la evaluación prequirúrgica y con el objetivo de localizar los focos epileptógenos a extirpar Pacientes mayores de 18 años con síndrome parkinsoniano o signos asociados a parkinsonismo Pacientes mayores de 18 años con deterioro cognitivo en los que se sospecha que la causa pueda ser la Enfermedad de Alzheimer	PET con <sup>18</sup> F-FDG	Cualquiera	Estudios que aborden la utilidad o rendimiento diagnóstico de la PET	Revisiones sistemáticas, meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, y, en caso de no localizar ninguno de los anteriores, estudios primarios
	PET con <sup>18</sup> F-DOPA			
	PET con florbetapir			
	PET con florbetaben			
	PET con flutemetamol			

<b>Tabla 1.4. Pregunta de investigación en formato PICO(d). Área de cardiología</b>				
<b>Población</b>	<b>Intervención</b>	<b>Comparador</b>	<b>Resultados</b>	<b>Diseño</b>
Pacientes adultos o pediátricos con insuficiencia ventricular izquierda grave, que requieren una evaluación de la viabilidad miocárdica, ya que son candidatos a revascularización, en los que las técnicas de imagen convencionales (RM y ecocardiografía), no son concluyentes	PET con <sup>18</sup> F-FDG	Cualquiera	Estudios que aborden la utilidad o rendimiento diagnóstico de la PET	Revisiones sistemáticas, meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, y, en caso de no localizar ninguno de los anteriores, estudios primarios

## Estrategia y búsqueda bibliográfica

En primer lugar, se consultaron las páginas web de los principales organismos elaboradores de investigación secundaria a nivel nacional e internacional, utilizando lenguaje libre, a través de los siguientes términos: <sup>18</sup>*F-fluorodeoxyglucose, fluorodeoxyglucose, infection, inflammation, fluorodopa y Parkinson, movement disorder, parkinsonian disorder, parkinsonism; florbetapir, florbetabén, flutemetamol y cognitive impairment, dementia, neurodegenerative diseases, Alzheimer disease.*

Esta búsqueda estuvo orientada a localizar informes de evaluación, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica que pudieran ayudar en la elaboración de las estrategias de las búsquedas sistemáticas, y complementar la información obtenida en las mismas. Las principales fuentes de información en esta fase fueron: *Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) e Internacional Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)*. Además, se consultó la página web de la Red española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, las páginas web de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias nacionales e internacionales incluidas en INAHTA, las páginas web de los organismos elaboradores de guías de práctica clínica más relevantes a nivel internacional, y las páginas web de las sociedades científicas implicadas.

El listado completo de los recursos consultados se muestra en el Anexo 1.

Por otra parte, se realizaron una serie de búsquedas bibliográficas sistemáticas. Se exploraron las bases de datos Medline —a través de la plataforma OvidSP—, Embase, *The Cochrane Library* y *Web of Science*. Se utilizó una combinación de lenguaje controlado y natural siempre que fue posible, y se adaptaron los términos a cada una de las bases de datos consultadas. En el Anexo 2 pueden verse detalladas las fechas de búsqueda y las estrategias completas ejecutadas en la base de datos Medline para cada una de las poblaciones e intervenciones.

Las estrategias completas empleadas en las otras bases de datos (Embase, *The Cochrane Library* y *Web of Science*) no se han incluido en dicho Anexo pero pueden solicitarse a la Agencia responsable del documento. Con el objetivo de localizar estudios adicionales, se realizó una búsqueda cruzada de las referencias de los estudios incluidos.

En esta primera etapa de las búsquedas, se lanzaron estrategias para localizar Revisiones Sistemáticas, Meta-análisis, Guías de Práctica Clínica e Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Posteriormente, en las áreas donde no se identificaron aquellos, y para alcanzar los objetivos del informe, se lanzaron estrategias en las mismas bases de datos con el fin de localizar ensayos clínicos y otros estudios primarios.

## Criterios de selección de los estudios

Se seleccionaron los estudios según los criterios establecidos en las preguntas de investigación en formato PICO(d) (Tabla 1).

En base a ello, los criterios de exclusión de referencias localizadas se concretan en:

- Estudios realizados en animales, *ex vivo* o con modelos de simulación.
- Estudios preliminares o con población contenida en otro estudio.
- Revisiones narrativas, estudios retrospectivos, cartas al director, editoriales, notas de campo y comunicaciones a congresos.
- Estudios publicados en un idioma diferente al español, inglés, francés, italiano o portugués.
- Estudios que incluyeron menos de 20 pacientes (solo en el caso de estudios primarios).
- GPC en la que la intervención del presente estudio no figure entre los objetivos principales.

Para la selección y clasificación de la documentación localizada en la búsqueda bibliográfica se utilizó el programa de gestión de referencias *Mendeley Desktop*. Todas las referencias localizadas fueron exportadas al programa Excel donde se recopilaron en una tabla *ad hoc*, clasificándolas como incluidas, excluidas o duplicadas.

El proceso de selección de estudios fue escalonado, orientado en primer lugar a localizar y recuperar revisiones sistemáticas de la literatura con o sin meta-análisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias y GPC. En caso de que no se localizaran estudios de este tipo, se pasaría a la localización de estudios primarios. La selección de los estudios se realizó por dos de los autores del informe de forma independiente, resolviéndose las discrepancias mediante discusión y consenso. Mediante la lectura de título y resumen de los artículos localizados se seleccionaron para la lectura a texto completo, tanto los documentos que cumplían los criterios de selección anteriormente descritos, como los que no aportaban suficiente información para determinar su exclusión. Tras la revisión de los textos completos se incluyeron para la elaboración de este informe aquellos documentos que cumplieron los criterios de selección.

En el Anexo 3 está disponible el listado de artículos tanto primarios como secundarios, excluidos tras la lectura a texto completo.

## Extracción de datos

La extracción de información de los estudios secundarios seleccionados se realizó por uno de los autores, las dudas que pudieran surgir se resolvieron con un segundo investigador por discusión y consenso. De cada estudio se recogieron los siguientes datos: autor y año de publicación, área médica y patología objeto del estudio, radiotrazador utilizado, objetivo, diseño, principales conclusiones de los autores y calidad del estudio.

Adicionalmente se recogió la información relativa al número de pacientes incluidos en cada estudio primario, resultados y limitaciones (Anexo 4).

## Valoración de la calidad de los estudios

Se evaluó la calidad metodológica de los estudios secundarios incluidos, para lo cual se utilizaron instrumentos adecuados al tipo de estudio evaluado. Para las revisiones sistemáticas se utilizó la escala AMSTAR 2<sup>11</sup>, para las GPC la herramienta AGREE II<sup>12</sup>.

La valoración de los estudios con las herramientas correspondientes fue realizada por uno de los autores. Se realizó una prueba de coincidencia, en el 20 % de los estudios entre dos investigadores. Las dudas que pudieran surgir se resolvieron por discusión y consenso.

# Resultados

## Resultados de la búsqueda

En las distintas fuentes de información, a través de las búsquedas, se localizaron un total 909 documentos, entre los que se detectaron 112 duplicados. Tras la revisión de los títulos y los resúmenes, 73 estudios cumplieron los criterios de selección, excluyéndose los 724 restantes. Finalmente, tras la lectura a texto completo se seleccionaron 25<sup>13-37</sup>, quedando excluidos 48.

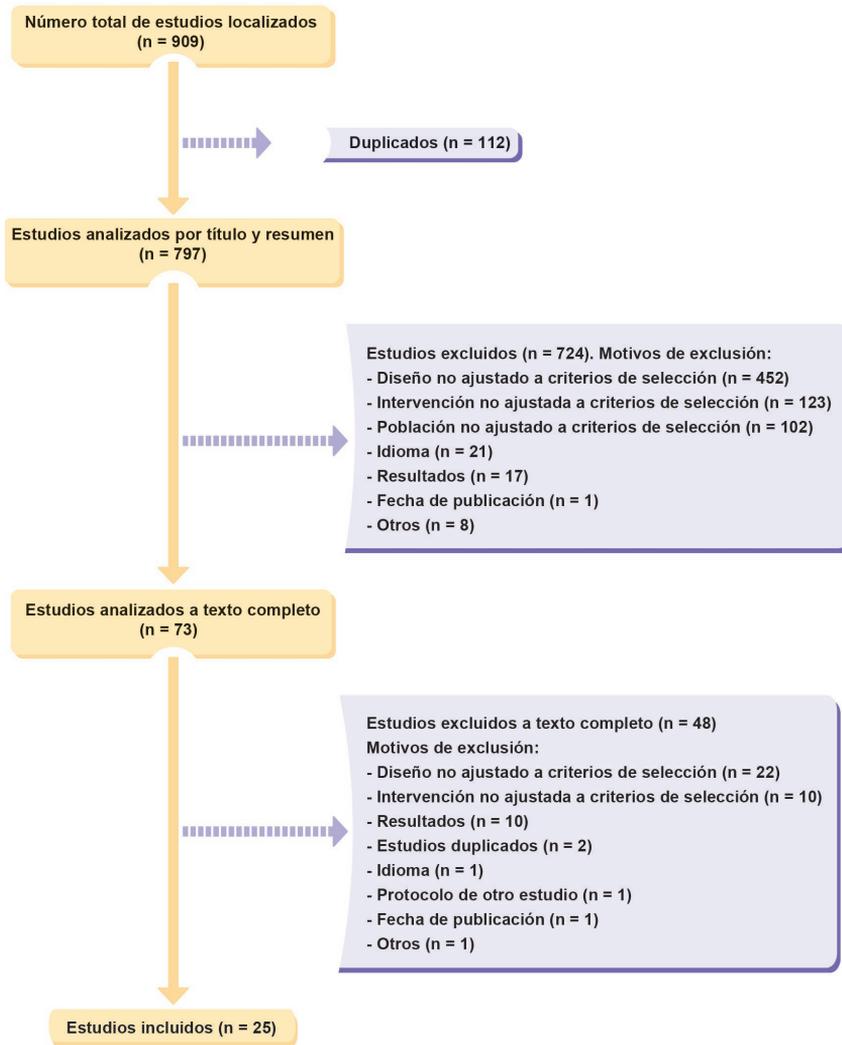
En la Figura 1 se muestra el diagrama de flujo de los estudios incluidos, excluidos, y las causas de exclusión. Estas se muestran para el total de referencias localizadas, no se diferencia por fármaco o indicación.

En la Tabla 7 del Anexo 3 se muestran los estudios secundarios que se descartaron a texto completo y los motivos de exclusión.

Tras la lectura a texto completo, se constató que no se habían localizado estudios secundarios para 6 preguntas de investigación y parcialmente en otras:

- <sup>18</sup>F-FDG en pacientes con los **procesos infecciosos** listados a continuación:
  - <sup>18</sup>F-FDG en detección de infecciones en prótesis vascular.
  - <sup>18</sup>F-FDG en pacientes con fiebre y SIDA.
  - <sup>18</sup>F-FDG en pacientes afectados por equinococosis alveolar irreseccable para la búsqueda de la localización activa del parásito durante o tras el tratamiento médico.
  - <sup>18</sup>F-FDG en pacientes con bacteriemia (sí se encontraron en pacientes con endocarditis), para la detección de focos sépticos metastásicos.
- <sup>18</sup>F-Dopa en pacientes mayores de 18 años con **síndrome parkinsoniano** o signos asociados a parkinsonismo.
- <sup>18</sup>F-FDG en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave, que requieren una **evaluación de la viabilidad miocárdica**, ya que son candidatos a revascularización, en los que las técnicas de imagen convencionales (RM y ecocardiografía) no son concluyentes.

Figura 1. Diagrama de flujo. Selección de estudios secundarios

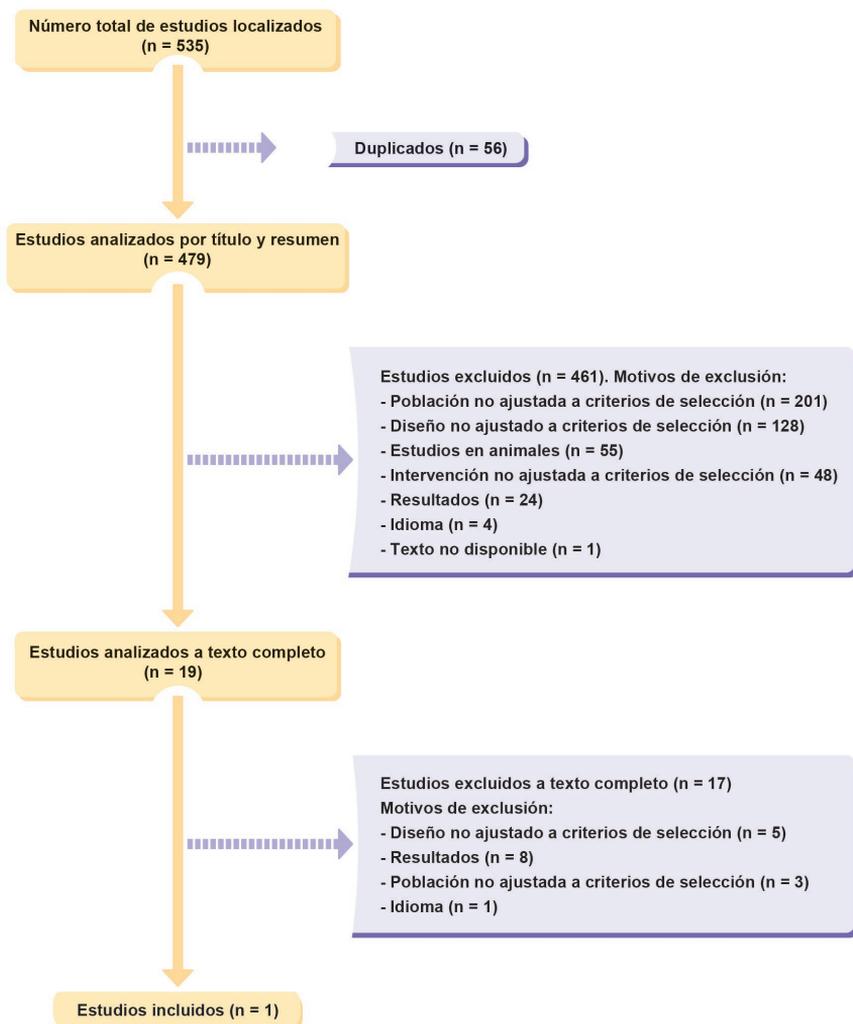


En la indicación  $^{18}\text{F}$ -FDG en detección de infecciones en prótesis vascular, a pesar de no localizar ningún estudio secundario que cumpliera los criterios de selección, se localizó un protocolo de una revisión sistemática de la *Cochrane Collaboration*<sup>38</sup>. Se contactó con los autores para obtener información de la fecha de publicación, e informaron de que se publicaría aproximadamente en febrero de 2019, por lo cual no se consideró oportuno realizar una búsqueda de estudios primarios en esta indicación.

En vista de lo anterior, se realizaron 5 nuevas búsquedas independientes en las bases de datos Medline, Embase y *Web of Science*, orientadas a la localización de estudios primarios en las 5 indicaciones mencionadas anteriormente, localizándose 535 referencias. Por la razón expuesta en el párrafo anterior, se excluyó la población “pacientes con infección de prótesis vascular”. Tras el filtrado de duplicados y la lectura a título / resumen, se seleccionaron 18 referencias que cumplieran los criterios de inclusión para ser analizados a texto completo, y que respondían a dos poblaciones diferentes,  $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave, y  $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con bacteriemia. Del resto de preguntas no se seleccionó ninguna referencia. Finalmente, tras la lectura a texto completo se incluyó un ECA<sup>39</sup>, relativo a la pregunta  $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave, y se excluyeron los 17 restantes. A continuación, en la Figura 2 se muestra el diagrama de flujo de las referencias localizadas y las causas de exclusión del total de referencias. Las causas de exclusión se incluyen en el total de referencias localizadas, no se diferencia por fármaco o indicación.

En la Tabla 8 del Anexo 3 se muestran los estudios que se descartaron a texto completo correspondiente a la búsqueda de estudios primarios, y los motivos de exclusión.

Figura 2. Diagrama de flujo. Selección de estudios primarios



## Descripción y calidad de los estudios seleccionados

A continuación, se muestra una descripción de la información localizada agrupada por área médica e indicación. Además, se hace una breve síntesis de las conclusiones de los estudios secundarios que se localizaron en cada indicación.

Para completar la información sobre los mismos, en las Tablas 9 a 11 del Anexo 4, se ha hecho una descripción más exhaustiva. La información de cada área se detalla en las tablas, donde se describe autor y año de publicación, radiotrazador utilizado, objetivos, diseño, número y tipo de estudios incluidos por cada artículo, principales resultados y conclusiones de los autores, así como las limitaciones, y calidad global del estudio.

La valoración de la calidad de acuerdo con la herramienta AMSTAR 2, se realiza en un apartado independiente (Tabla 6).

## 1) PET para la detección de enfermedades infecciosas

Se han identificado 8 indicaciones en el área de enfermedades infecciosas, para las que hay radiotrazadores autorizados en España. En todos los casos el radiotrazador autorizado es <sup>18</sup>F-FDG.

<b>Tabla 2. Estudios secundarios. Área de enfermedades infecciosas</b>			
<b>Indicación</b>	<b>Radiotrazador</b>	<b>Revisiones sistemáticas con meta-análisis</b>	<b>Revisiones sistemáticas</b>
Pacientes adultos o pediátricos con fiebre de origen desconocido con el objetivo de orientar el diagnóstico etiológico	<sup>18</sup> F-FDG	2	1
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección crónica ósea o de estructuras adyacentes: osteomielitis, espondilitis, discitis u osteítis, incluyendo aquellos casos con implantes metálicos	<sup>18</sup> F-FDG	3 (Infección de prótesis de rodilla, osteomielitis postraumática, espondilodiscitis)	0
Pacientes adultos o pediátricos diabéticos con pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos	<sup>18</sup> F-FDG	1 (Osteomielitis secundaria a pie diabético)	0
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis de cadera	<sup>18</sup> F-FDG	1	0
Pacientes adultos o pediátricos con bacteriemia o endocarditis	<sup>18</sup> F-FDG	3 (Endocarditis infecciosa)	0
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis vascular	<sup>18</sup> F-FDG	0 (Se ha localizado un protocolo de una revisión Cochrane que se ajusta a nuestra pregunta)	0
Pacientes adultos o pediátricos con fiebre y SIDA	<sup>18</sup> F-FDG	0	0
Pacientes adultos o pediátricos afectados por equinocosis alveolar irresecable para la búsqueda de la localización activa del parásito durante o tras el tratamiento médico	<sup>18</sup> F-FDG	0	0

### a) Localización de focos anómalos para orientar el diagnóstico etiológico en caso de fiebre de origen desconocido

Se han localizado 3 revisiones sistemáticas; Besson *et al.*<sup>13</sup>, Sioka *et al.*<sup>14</sup>, y Hao *et al.*<sup>15</sup>; todas de calidad baja. Los autores coinciden en que la <sup>18</sup>F-FDG-PET demostró una alta sensibilidad, por lo que puede ser considerado un método adecuado para el diagnóstico de pacientes con fiebre de origen desconocido, y debería incluirse en la primera línea del algoritmo diagnóstico de la patología. Sin embargo, la posibilidad de falsos positivos debería ser tomada en cuenta.

### b) Sospecha de infección crónica ósea o de estructuras adyacentes

Se han localizado 3 revisiones sistemáticas para 3 indicaciones diferentes. Verbene *et al.*<sup>16</sup>, en un estudio de 2017 de calidad moderada en el que evalúa el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en la infección de prótesis de rodilla, concluyen que la técnica no debería ser el método de elección para el diagnóstico de la patología. Las razones son su alto coste y que no es más efectiva que otras técnicas de imagen como la gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos, o la combinación de gammagrafía ósea y gammagrafía con leucocitos marcados.

Govaert *et al.*<sup>17</sup>, revisaron la literatura reciente sobre las técnicas de imagen en el diagnóstico de la osteomielitis post-traumática, en un estudio de calidad moderada publicado también en 2017. Los autores concluyen que, tanto la combinación de <sup>18</sup>F-FDG-PET y TC, como la combinación de SPECT/TC y gammagrafía con leucocitos marcados o con fragmentos Fab antigranulocitos, presentan la mejor exactitud diagnóstica de todas las técnicas de imagen para el diagnóstico de osteomielitis post-traumática.

Finalmente, los autores Prodromou *et al.*<sup>18</sup>, en una revisión sistemática de calidad baja y publicada en 2014, concluyen que la <sup>18</sup>F-FDG-PET, es una prueba diagnóstica robusta cuando se sospecha de espondilodiscitis y es excelente a la hora de descartar la infección. Además, no se ve afectada por factores confusores como por ejemplo la presencia de implantes metálicos.

### c) Pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos en paciente diabético

Se ha localizado una revisión sistemática de calidad baja publicada por Treglia *et al.*<sup>19</sup>, en 2013 sobre el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en el diagnóstico de osteomielitis secundaria a pie diabético. Los autores concluyen que la

técnica mostró una alta especificidad en el diagnóstico de la patología, siendo potencialmente útil en combinación con otras técnicas de imagen como la RM. Al considerar que la evidencia localizada podía estar desactualizada, y con el objetivo de investigar si sería posible la actualización de la misma mediante un informe de evaluación completo, se realizó una búsqueda exploratoria de estudios primarios desde 2013, ya que era la fecha de búsqueda de la revisión sistemática incluida<sup>19</sup>. En dicha búsqueda se localizaron 14 estudios primarios de los que ninguno fue un ECA candidato a inclusión en un posible informe futuro.

#### d) Sospecha de infección en prótesis dolorosa de cadera

Se ha localizado una revisión sistemática publicada por Verbene *et al.*<sup>20</sup>, en 2016 de calidad baja, en la que se afirma que la <sup>18</sup>F-FDG-PET muestra una exactitud diagnóstica apropiada tanto para confirmar como para descartar una infección de prótesis de cadera, sin embargo no debería ser el método de elección debido a su alto coste y a que no es más efectiva que la gammagrafía en todas sus variantes.

#### e) Detección de focos sépticos metastásicos en caso de bacteriemia o endocarditis

Se han localizado 3 revisiones sistemáticas que respondían a la pregunta de investigación referente a endocarditis. Dos de ellas se publicaron en el año 2018 (Cantoni *et al.*<sup>21</sup> y Juneau *et al.*<sup>22</sup>) y una en 2016 (Yan *et al.*<sup>23</sup>). Tanto Juneau *et al.*, de calidad moderada, como Cantoni *et al.*, de calidad baja, coinciden en que tanto la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC como la SPECT son exactas y útiles para el diagnóstico de endocarditis infecciosa y de la infección en dispositivos cardiacos electrónicos implantables. Además, concluyen que la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC parece ser menos exacta que la SPECT, pero tiene las ventajas de ser más rápida y conveniente, además de localizar focos infecciosos extracardiacos, permitiendo un manejo más adecuado del paciente. Por el contrario, Yan *et al.*, en una revisión sistemática de calidad baja, concluyen que la técnica no es apropiada para el diagnóstico de una endocarditis infecciosa debido a su baja sensibilidad. Sin embargo, podría resultar de utilidad a la hora de diagnosticar infecciones en dispositivos cardiacos electrónicos implantables y en válvulas cardiacas artificiales.

En el caso de la pregunta de investigación relacionada con bacteriemia, no se ha localizado ningún estudio secundario o primario que cumpliera los criterios de selección propuestos.

## f) Detección de infecciones en prótesis vascular

Como se ha mencionado anteriormente, en esta población se localizó un protocolo de una revisión sistemática de la *Cochrane Collaboration*<sup>38</sup>. Se contactó con los autores para obtener información de la fecha de publicación, e informaron que está prevista su publicación en febrero de 2019.

## g) Detección del foco infeccioso en pacientes con fiebre y SIDA

No se localizó ningún estudio secundario o primario que respondiera a la pregunta de investigación relacionada con esta indicación.

## h) Localización activa del parásito en pacientes afectados por equinocosis alveolar irreseccable

No se localizó ningún estudio secundario o primario que respondiera a la pregunta de investigación relacionada con esta indicación.

En la Tabla 9 del Anexo 4 pueden verse las características y los resultados principales de los estudios incluidos en el área de enfermedades infecciosas.

## 2) PET para la detección de enfermedades que cursan con inflamación

Se han identificado 3 indicaciones en el área de enfermedades que cursan con inflamación, para las que hay radiotrazadores autorizados en España. En todos los casos el radiotrazador autorizado es <sup>18</sup>F-FDG.

**Tabla 3. Estudios secundarios. Área de enfermedades que cursan con inflamación**

Indicación	Radiotrazador	Revisiones sistemáticas con meta-análisis	Revisiones sistemáticas
Pacientes adultos o pediátricos con sarcoidosis para determinar la extensión de la inflamación	<sup>18</sup> F-FDG	1 (Sarcoidosis cardiaca)	1 (Sarcoidosis sistémica)
Pacientes adultos o pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal para determinar la extensión de la inflamación	<sup>18</sup> F-FDG	2	0
Pacientes adultos o pediátricos con vasculitis que afecta a los grandes vasos para determinar la extensión de la inflamación	<sup>18</sup> F-FDG	4	1

#### a) Detección de la extensión de la inflamación en caso de sarcoidosis

Se han localizado 2 revisiones sistemáticas publicadas en los años 2015 (Tang *et al.*<sup>24</sup>) y 2014 (Treglia *et al.*<sup>25</sup>), ambas de calidad baja. La primera de ellas (Tang *et al.*) analizó los factores que contribuyen a la detección de la afectación cardíaca en pacientes con sarcoidosis sistémica, y concluye que la <sup>18</sup>F-FDG-PET es una técnica útil en el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca. La segunda de ellas (Treglia *et al.*), revisó la literatura existente sobre la capacidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET a la hora de evaluar la actividad de la enfermedad en general y la respuesta al tratamiento. Los autores concluyen que la técnica parece ser útil en ambas indicaciones, con una capacidad diagnóstica superior a la gammagrafía con citrato de <sup>67</sup>Ga, aunque establecen que son necesarios más estudios que confirmen estos datos. De forma análoga a la indicación “pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos en paciente diabético”, se realizó una búsqueda exploratoria de estudios primarios a partir de 2013, ya que era la fecha de búsqueda de la revisión sistemática incluida más actualizada<sup>25</sup>. En dicha búsqueda se localizaron 182 estudios primarios de los que 7 fueron ECA candidatos a inclusión en un informe futuro.

#### b) Detección de la extensión de la inflamación en caso de enfermedad inflamatoria intestinal

Se han localizado 2 revisiones sistemáticas, una del año 2017 (Treglia *et al.*<sup>26</sup>) y de calidad baja, y otra del año 2014 (Zhang *et al.*<sup>27</sup>), de calidad moderada. Ambos autores concluyen que la <sup>18</sup>F-FDG-PET muestra una buena exactitud diagnóstica a la hora de evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, y más concretamente, Treglia *et al.*, dicen que su realización podría tener un impacto clínico en los pacientes, aunque son necesarios estudios de más calidad para confirmarlo.

#### c) Detección de la extensión de la inflamación en caso de vasculitis que afecta a los grandes vasos

Se han localizado 3 revisiones sistemáticas que estudian el papel de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en la detección de la inflamación en la vasculitis de grandes vasos de forma global. La revisión sistemática publicada en 2017 de Barra *et al.*<sup>28</sup> es de calidad moderada y las otras 2 (Lee *et al.*<sup>29</sup> y Soussan *et al.*<sup>30</sup>), son de calidad baja y se publicaron en el año 2015. Barra *et al.*, concluyen que los estudios prospectivos disponibles no

permiten sacar conclusiones respecto del uso de la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET en la vasculitis que afecta a los grandes vasos. La falta de un *gold standard* dificulta la valoración de la utilidad de esta y otras técnicas de imagen, en el diagnóstico y la valoración de la actividad la enfermedad. Por otra parte Lee *et al.* y Soussan *et al.*, afirman que la técnica muestra, en sentido global, una buena exactitud diagnóstica, pero que son necesarios estudios de más calidad, con más pacientes para así confirmarlo y definir el impacto clínico de la prueba en la patología.

Además se localizó una revisión de 2017 de calidad baja, sobre la capacidad y utilidad clínica de la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET para el diagnóstico y valoración de la inflamación vascular en la arteritis de células gigantes (Puppo *et al.*<sup>31</sup>), y otra de 2013, también de baja calidad, para valorar la utilidad de la técnica en la arteritis de Takayasu (Cheng *et al.*<sup>32</sup>). Puppo *et al.*, afirman que la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET tiene un papel importante en el diagnóstico de la arteritis de células gigantes, y que los métodos de lectura cualitativos de la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET son más específicos, pero menos sensibles que los semicuantitativos. Por su parte Cheng *et al.*, concluyen que la sensibilidad y especificidad de la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET para detectar la actividad de la enfermedad en la arteritis de Takayasu son moderadas, y podrían añadir valor a las técnicas actualmente en uso.

En la Tabla 10 del Anexo 4 pueden verse las características y resultados principales de los estudios incluidos en el área de enfermedades que cursan con inflamación.

### 3) PET para la detección de enfermedades que cursan con trastornos neurológicos

Se han identificado 3 indicaciones en el área de neurología para las que hay radiotrazadores autorizados en España.

**Tabla 4. Estudios secundarios. Área de neurología**

Indicación	Radiotrazador	Revisiones sistemáticas con meta-análisis	Revisiones sistemáticas
Pacientes adultos o pediátricos con epilepsia temporal parcial refractarios a tratamiento médico, que van a ser sometidos a cirugía, como parte de la evaluación prequirúrgica y con el objetivo de localizar los focos epileptógenos a extirpar	<sup>18</sup> F-FDG	1	0
Pacientes mayores de 18 años síndrome parkinsoniano o signos asociados a parkinsonismo	<sup>18</sup> F-DOPA	0	0
Pacientes mayores de 18 años con deterioro cognitivo en los que se sospeche que la causa pueda ser la Enfermedad de Alzheimer	Florbetapir, florbetaben, flutemetamol	1	0
	Florbetapir	1	0
	Florbetabén	1	0
	Flutemetamol	1	0

#### a) Localización de focos epileptógenos en epilepsia temporal

Se ha localizado una revisión sistemática del año 2015 (Burneo *et al.*<sup>33</sup>) de calidad moderada. Los autores concluyen que la <sup>18</sup>F-FDG-PET podría aportar información complementaria en el procedimiento de localización de focos epileptógenos durante la evaluación prequirúrgica de una epilepsia temporal parcial, y puede guiar al clínico en la toma de decisiones hacia una cirugía exitosa. Sin embargo, hacen falta más estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos. Al igual que en dos de las indicaciones anteriores, se consideró que la evidencia localizada podía estar desactualizada, así que se realizó una búsqueda exploratoria de estudios primarios a partir de septiembre de 2013, ya que era la fecha de búsqueda de la revisión sistemática de Burneo *et al.* En dicha búsqueda se localizaron 125 estudios primarios de los que 7 fueron ECA candidatos a inclusión en un informe futuro.

#### b) Diagnóstico en síndromes parkinsonianos

No se ha localizado ningún estudio secundario o primario que respondiera a la pregunta de investigación formulada en relación con <sup>18</sup>F-DOPA.

#### c) Evaluación de deterioro cognitivo con sospecha de Enfermedad de Alzheimer (EA) u otro tipo de demencia

Hay actualmente en España 3 fármacos autorizados con esta indicación, florbetapir, florbetaben y flutemetamol. Se ha localizado una revisión sistemática publicada en 2015 (Morris *et al.*<sup>34</sup>) de calidad baja, en la que se comparan los 3 radiotrazadores y se evalúan los métodos de medida de la prueba (cuantitativo, semicuantitativo o cualitativo). En la misma

se concluye que no se encontraron diferencias en la exactitud diagnóstica entre los 3 radiotrazadores (florbetapir, flutemetamol y florbetaben), para el estudio de pacientes con deterioro cognitivo leve evaluados por EA u otras causas de deterioro cognitivo. Todos ellos discriminaron mejor entre controles sanos y EA que entre pacientes con deterioro cognitivo leve y EA o controles sanos. La sensibilidad y especificidad de los análisis cuantitativo y visual son comparables con otros métodos de diagnóstico de la EA. Son necesarios más estudios para determinar cuál es la combinación de pruebas diagnósticas que aporta una mejor sensibilidad y especificidad y el lugar que deben ocupar florbetapir, florbetaben y flutemetamol en el algoritmo diagnóstico de la patología.

Además, se han localizado 3 revisiones sistemáticas que evalúan cada una, a uno de 3 los radiotrazadores mencionados. Todas han sido elaboradas por el mismo grupo de investigadores (Martínez *et al.*)<sup>35-37</sup>, han sido publicadas en 2017, y son de calidad alta.

En cuanto a la PET con florbetapir, no se puede recomendar su uso rutinario en la práctica clínica para predecir la progresión desde deterioro cognitivo leve a EA u otro tipo de demencia<sup>35</sup>.

En el caso de la PET con florbetaben, aunque se puede estimar su exactitud para predecir la progresión desde deterioro cognitivo leve a EA en un periodo de seguimiento de 4 años, el bajo número de pacientes hace que esta estimación sea demasiado imprecisa, para emitir recomendación en la práctica clínica<sup>36</sup>.

Finalmente, con respecto a la PET con flutemetamol no se puede recomendar el uso rutinario en la práctica clínica debido a la variabilidad de la sensibilidad y especificidad del fármaco para predecir la progresión desde deterioro cognitivo leve a EA, y a los limitados datos disponibles<sup>37</sup>.

En la Tabla 11 del Anexo 4 pueden verse las características y resultados principales de los estudios incluidos en el área de neurología.

## 4) PET para la detección de enfermedades cardíacas

Se ha identificado una indicación en el área de cardiología, para la que hay un radiotrazador autorizado en España:  $^{18}\text{F}$ -FDG en el estudio de la viabilidad miocárdica en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave candidatos a revascularización, en los que las técnicas de imagen convencionales (RM y ecocardiografía), no son concluyentes.

### a) Estudio de la viabilidad miocárdica

No se ha localizado ningún estudio secundario que respondiera a la pregunta de investigación formulada en relación a esta indicación y  $^{18}\text{F}$ -FDG. Sin embargo, se localizaron 404 estudios primarios entre los que se detectó un ECA candidato a inclusión en un futuro informe. Se trata del estudio de Mc Ardle *et al.*<sup>39</sup>. Un estudio comparativo aleatorizado que comparó la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET con otras técnicas utilizadas para valorar la viabilidad miocárdica antes de la revascularización.

En **resumen**, en la Tabla 5 se muestran los estudios primarios y secundarios localizados en las diferentes búsquedas ejecutadas en las distintas fases de este informe.

De esta manera se agrupan, por indicación y radiotrazador las revisiones sistemáticas y/o meta-análisis localizados. La búsqueda se replicó para estudios primarios en Medline, Embase y *Web of Science* cuando no se obtuvieron resultados en estudios secundarios,

Por último, y con el objetivo de poder valorar el posible planteamiento de un informe de evaluación, se identificaron los casos en los que pese a existir estudios secundarios, se consideró de interés obtener una estimación del volumen de información existente, para lo que se replicaron las búsquedas por indicaciones únicamente en Medline.

**Tabla 5. Resumen estudios secundarios y primarios incluidos**

Indicación	Radio trazador	Secundarios RS/MA	Primarios (MED, EMB y WOS)	Exploración MED primarios (ECA)*
Area de enfermedades infecciosas				
Pacientes adultos o pediátricos con fiebre de origen desconocido	<sup>18</sup> F-FDG	1/2	---	
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección crónica ósea o de estructuras adyacentes	<sup>18</sup> F-FDG	0/1 0/1 0/0 0/1		73 (1)
Pacientes adultos o pediátricos diabéticos con:	<sup>18</sup> F-FDG	0/0 0/1 0/0		14 (0)
Osteomielitis				
Infección de tejidos blandos				
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis de cadera	<sup>18</sup> F-FDG	0/1	---	
Pacientes adultos o pediátricos con bacteriemia	<sup>18</sup> F-FDG	0	0	
Pacientes adultos o pediátricos con endocarditis	<sup>18</sup> F-FDG	0/3	---	
Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis vascular	<sup>18</sup> F-FDG	RS Cochrane prevista feb/19	---	
Pacientes adultos o pediátricos con fiebre y SIDA	<sup>18</sup> F-FDG	0/0	0	
Pacientes adultos o pediátricos afectados por equinococosis alveolar irreseccable	<sup>18</sup> F-FDG	0/0	0	
Area de enfermedades que cursan inflamación				
Pacientes adultos o pediátricos con sarcoidosis	<sup>18</sup> F-FDG	1/1		182 (7)
Pacientes adultos o pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal	<sup>18</sup> F-FDG	2/0	---	
Pacientes adultos o pediátricos con vasculitis que afecta a los grandes vasos	<sup>18</sup> F-FDG	4/1	---	
Area de Neurología				
Pacientes adultos o pediátricos con epilepsia temporal parcial refractarios a tratamiento médico	<sup>18</sup> F-FDG	1/0		125 (7)
Pacientes mayores de 18 años síndrome parkinsoniano o signos asociados a parkinsonismo	<sup>18</sup> F-DOPA	0/0	0	
Pacientes mayores de 18 años con deterioro cognitivo en los que se sospecha que la causa pueda ser la Enfermedad de Alzheimer	Florbetapir, Florbetabén, Flutemetamol	1/0	---	
	Florbetapir	1/0	---	
	Florbetabén	1/0	---	
	Flutemetamol	1/0	---	
Area de Cardiología				
Pacientes adultos o pediátricos con insuficiencia ventricular izquierda grave, que requieren una evaluación de la viabilidad miocárdica	<sup>18</sup> F-FDG	0/0	404 (1) <sup>†</sup>	

RS: Revisión Sistemática. MA: Meta análisis ECA; MED: Medline; EMB: Embase; WOS: Web of Science.

\* El número de estudios reflejados en esta columna corresponde a estudios primarios localizados en una búsqueda exploratoria en Medline, que podrían ser candidatos a inclusión en un futuro informe de evaluación.

† Se refleja aquí el número de estudios primarios localizados y entre paréntesis el número de ECA candidatos a inclusión en un futuro informe de evaluación.

## Valoración de la calidad de los estudios

La calidad de las revisiones sistemáticas incluidas fue valorada con la escala AMSTAR 2<sup>11</sup> (en la Tabla 12 del Anexo 5 se muestran las preguntas de la herramienta). La valoración de cada uno de los estudios se expone a continuación en la Tabla 6.

La mayoría de las revisiones sistemáticas (16 estudios) fueron valoradas como de calidad baja, 6 de calidad moderada y 3 de calidad alta. Los problemas metodológicos de los estudios de categoría moderada-baja, más comúnmente detectados mediante la herramienta AMSTAR 2<sup>11</sup>, fueron los siguientes (se muestra entre paréntesis número de ítem de la escala AMSTAR 2):

- Los componentes de la pregunta de investigación PICO(d) no estaban correctamente detallados en la mayoría de los estudios (18 estudios) (ítem 1).
- En ninguno de los estudios calificados como de calidad baja-moderada, se informó expresamente de la existencia de un protocolo previo a la realización del estudio, donde se estableciese la metodología del mismo (ítem 2).
- En ninguno de los estudios calificados como de calidad baja-moderada, se explicaron con detalle las razones de la selección de los diseños de los estudios a incluir (ítem 3).
- Ninguno de los estudios calificados como de calidad baja-moderada, mostró un listado con los estudios excluidos y la causa de exclusión de cada uno de ellos (ítem 7).
- Ninguno de los estudios calificados como de calidad baja-moderada, informó de las fuentes de financiación de los estudios que incluyeron (ítem 10).
- Solo 4 estudios de los estudios calificados como de calidad baja-moderada, valoraron correctamente el potencial impacto de la calidad o riesgo de sesgo de los estudios primarios en el resultado del meta-análisis. En 5 casos este dominio no aplicaba porque no se realizó meta-análisis (ítem 12).

Tabla 6. Valoración de la calidad de los estudios incluidos (Herramienta AMSTAR 2<sup>11</sup>)

Estudios	Pregunta																Global
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
<b>Área de enfermedades infecciosas</b>																	
Besson 2016 <sup>13</sup>	S	N	N	SP	N	S	N	S	N	N	S	N	N	S	S	S	Baja
Sioka 2015 <sup>14</sup>	N	N	N	N	N	N	N	SP	N	N	NA	NA	N	N	NA	N	Baja
Hao 2013 <sup>15</sup>	N	N	N	N	N	N	N	N	S	N	S	S	S	S	N	S	Baja
Verbene 2017 <sup>16</sup>	N	N	N	SP	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Moderada
Govaert 2017 <sup>17</sup>	N	N	N	S	S	N	N	S	N	NA	NA	NA	S	N	NA	S	Moderada
Prodromou 2014 <sup>18</sup>	N	N	N	N	S	S	N	S	N	S	N	S	S	S	S	S	Baja
Treglia 2013 <sup>19</sup>	N	N	N	S	N	N	N	S	N	S	N	N	N	S	N	S	Baja
Verbene 2016 <sup>20</sup>	N	N	N	S	S	S	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S	Baja
Cantoni 2018 <sup>21</sup>	N	N	N	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	S	S	S	Baja
Juneau 2018 <sup>22</sup>	N	N	N	S	S	S	N	SP	S	N	S	S	S	S	N	S	Moderada
Yan 2016 <sup>23</sup>	N	N	N	N	S	S	N	SP	S	N	S	N	S	N	N	S	Baja
<b>Área de enfermedades que cursan con inflamación</b>																	
Tang 2015 <sup>24</sup>	N	N	N	SP	S	N	N	SP	S	N	S	N	N	S	S	S	Baja
Treglia 2014 <sup>25</sup>	N	N	N	N	S	N	N	SP	N	N	NA	NA	N	N	NA	S	Baja
Treglia 2017 <sup>26</sup>	N	N	N	N	S	N	N	S	N	S	N	N	S	S	N	S	Baja
Zhang 2015 <sup>27</sup>	S	N	N	SP	N	S	N	SP	S	N	S	N	S	S	S	S	Moderada
Barra 2017 <sup>28</sup>	N	N	N	S	S	S	N	S	S	N	S	N	S	S	S	S	Moderada
Puppo 2017 <sup>31</sup>	N	N	N	N	S	N	N	S	N	N	NA	NA	N	N	NA	S	Baja
Lee 2015 <sup>29</sup>	N	N	N	N	N	S	N	SP	S	N	S	S	N	S	N	S	Baja
Soussan 2015 <sup>30</sup>	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	N	N	S	N	S	Baja
Cheng 2013 <sup>32</sup>	N	N	N	N	S	S	N	SP	S	N	S	N	N	N	S	S	Baja
<b>Área de neurología</b>																	
Burneo 2015 <sup>33</sup>	N	N	N	SP	S	N	N	S	S	N	NA	NA	S	N	NA	S	Moderada
Morris 2016 <sup>34</sup>	N	N	N	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	N	N	S	Baja
Martinez 2017 <sup>35</sup>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	NA	NA	S	S	NA	S	Alta
Martinez 2017 <sup>36</sup>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	NA	NA	S	S	NA	S	Alta
Martinez 2017 <sup>37</sup>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	NA	NA	S	S	NA	S	Alta

NI: No; S: Si; SP: Si parcial; NA: No aplica.

# Discusión

El presente estudio nos permite obtener una visión general de la información más relevante disponible sobre el uso de la PET en indicaciones no oncológicas, de cara a la realización de posteriores informes de evaluación más concretos y exhaustivos. Se han identificado 4 áreas en las que la PET se utiliza en nuestro ámbito, enfermedades infecciosas, enfermedades que cursan con inflamación, neurología y cardiología, con 15 indicaciones de uso y 5 radiotrazadores implicados. El  $^{18}\text{F}$ -FDG es, con diferencia, el radiotrazador más usado, estando implicado en 13 de esas indicaciones. La  $^{18}\text{F}$ -DOPA se utiliza para una única indicación y los otros 3 radiotrazadores autorizados en nuestro país, florbetapir, florbetaben y flutemetamol, se utilizan en la misma indicación.

Se han localizado estudios secundarios, que cumplieron los criterios de selección, en aproximadamente un tercio de las indicaciones, en forma de revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis. La calidad de las revisiones ha sido baja en la mayoría de los casos, aunque también se han localizado revisiones de calidad moderada y alta.

Existen múltiples documentos de consenso y Guías de sociedades científicas, que no han cumplido los criterios de selección utilizados en este documento, pero cuentan, en algún caso, con una amplia divulgación profesional por lo que los referimos en este apartado.

En el **área de enfermedades infecciosas**, la localización de una revisión sistemática de calidad baja del año 2013<sup>19</sup>, que incluyó un número considerable de estudios prospectivos en población con pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o infección de tejidos blandos en paciente diabético, hace recomendable su actualización. Una búsqueda estructurada en la base de datos Medline (Anexo 2) nos ha permitido identificar 14 estudios de diferentes diseños, ninguno de los cuales era un ECA.

Con relación a la utilidad de la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET en el algoritmo diagnóstico de la fiebre de origen desconocido, en la misma línea que concluyen las revisiones incluidas en este documento (de baja calidad según la herramienta AMSTAR 2, la *American College of Radiology* (ACR)<sup>40</sup>, publicó un documento, excluido según nuestros criterios, donde se emiten una serie de recomendaciones de uso de las técnicas de imagen en niños con fiebre de origen desconocido, considerando que, aunque podría resultar útil, son necesarios más estudios para establecer el papel de la técnica en la patología.

La ACR elaboró también un documento<sup>41</sup> sobre el uso de las técnicas de imagen en sospecha de osteomielitis, artritis séptica o infección de partes blandas, considerando que el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET habitualmente es inapropiado en todos los escenarios en los que se plantea su uso.

En línea con las conclusiones de las revisiones incluidas en este trabajo, donde se concluye que la <sup>18</sup>F-FDG-PET es potencialmente útil en combinación con la RM, la Guía publicada por el *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) en 2016<sup>42</sup>, consideró que la técnica podría ser utilizada en el diagnóstico de osteomielitis en pie diabético cuando la RM no esté disponible o esté contraindicada.

Con relación a la detección de focos sépticos metastásicos en endocarditis, las revisiones sistemáticas localizadas, identificaron en mayor o menor grado la utilidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC tanto en endocarditis infecciosa como en la detección de infecciones en dispositivos cardíacos electrónicos implantables y válvulas cardíacas artificiales. En la misma línea se posicionaron dos documentos, no incluidos en base a nuestros criterios, un consenso de la ACR<sup>43</sup>, y una GPC de la *European Society of Cardiology* (ESC), sobre el manejo de las endocarditis infecciosas<sup>44</sup>, destacando la última su papel complementario a la ecocardiografía.

La Sociedad Americana del corazón, *American Heart Association* (AHA), publicó en 2016, un documento con una serie de recomendaciones sobre el manejo de las infecciones en prótesis vasculares<sup>45</sup>, en el que los autores establecieron que, en las infecciones de prótesis vasculares extracavitarias, la <sup>18</sup>F-FDG-PET podría ser utilizada cuando los resultados de la ecografía, la RM y la angiotomografía no hayan sido concluyentes.

En el área de **enfermedades inflamatorias**, este trabajo no nos ha permitido extraer conclusiones claras en la utilidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET para la detección de la extensión de la inflamación en caso de sarcoidosis sistémica, debido a que solo se localizó una revisión sistemática de 2014<sup>25</sup> de muy baja calidad según la herramienta AMSTAR 2.

Los organismos *The Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (SNMMI) y *American Society of Nuclear Cardiology* (ASNC), publicaron en 2017 un consenso de expertos sobre el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC en la detección y monitorización de la terapia en la sarcoidosis cardíaca<sup>46</sup>. Los autores consideran que el papel de la <sup>18</sup>F-FDG-PET está bien establecido en el manejo diagnóstico de la sarcoidosis cardíaca, pero que su exactitud diagnóstica no puede ser estimada con precisión debido a la falta de estudios y de un *gold standard* de referencia.

Ante la imposibilidad de extraer conclusiones claras, se lanzó una búsqueda estructurada en Medline, (Anexo 2), de manera que se pudiera estimar el volumen aproximado de estudios primarios. Esto nos ha permitido identificar 182 estudios primarios de los cuales 7 son ECAs, lo que nos indica la posible pertinencia de una revisión sistemática para valorar la evidencia científica.

Un documento publicado en 2013<sup>47</sup>, excluido según nuestros criterios, emitió recomendaciones sobre el proceso de realización de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en inflamación e infección, basado en opiniones de expertos. Los autores aportan una relación de indicaciones en las que la <sup>18</sup>F-FDG-PET podría resultar útil, aunque sin suficiente evidencia para afirmarlo. Aportan así mismo, un listado en el que se describen indicaciones en las que la <sup>18</sup>F-FDG-PET no parece ser superior a otras técnicas como la gammagrafía con leucocitos marcados o la gammagrafía con fragmentos antigranulocitos Fab, como son las infecciones en pie diabético, endocarditis, enfermedad inflamatoria intestinal, infección en prótesis articulares o infección en prótesis vasculares.

Sobre el uso de las técnicas de imagen en las vasculitis de grandes vasos, algunos estudios (Barra *et al.*<sup>28</sup>) apoyan la sustitución de la angiografía por rayos X por la eco-doppler o la angiografía por TC o por RM, pero en cuanto a la <sup>18</sup>F-FDG-PET, los estudios prospectivos disponibles son escasos y con pocos pacientes, y no permiten sacar conclusiones. La falta de un *gold standard* dificulta la evaluación de la utilidad de las diferentes técnicas en el diagnóstico y valoración de la actividad de la enfermedad. Sin embargo, la *European League Against Rheumatism* (EULAR) ha publicado en 2018 un documento de recomendaciones<sup>48</sup>, en el que consideran que la <sup>18</sup>F-FDG-PET puede ser usada como una de las primeras técnicas de imagen para el diagnóstico de la Arteritis de Células Gigantes (ACG), como técnica alternativa en Arteritis de Takayasu (AT), y no la consideran adecuada para la valoración de inflamación en vasos craneales.

Además, la *European Association of Nuclear Medicine* (EANM) y la SNMMI en un documento de recomendaciones<sup>49</sup> que trata sobre el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC en vasculitis de grandes vasos y polimialgia reumática, afirman que la técnica tiene un alto valor diagnóstico para la detección de vasculitis de grandes vasos, pero que son necesarios más estudios para seleccionar los criterios más relevantes y reproducibles a utilizar. También establecen que la técnica puede resultar útil en la valoración de la respuesta al tratamiento.

En el **área de neurología**, en la búsqueda de información sobre el uso de la PET en la localización de focos epileptógenos durante la evaluación prequirúrgica de una epilepsia temporal parcial, se ha localizado una revisión sistemática de 2015 de calidad moderada<sup>33</sup>. Las conclusiones de esta revisión sistemática no son muy determinantes en cuanto al uso de la PET, por lo que para determinar la posible pertinencia de su actualización se realizó una búsqueda bibliográfica estructurada en Medline (Anexo 2) con el objetivo de explorar el volumen de estudios primarios disponibles, lo que nos ha permitido identificar 125 estudios, de los cuales 7 son ECAs, los cuales podrían ser útiles para una actualización de la evidencia disponible.

La ACR en su GPC de 2014 sobre convulsiones y epilepsia<sup>50</sup>, considera apropiado el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en los pacientes con epilepsia refractaria, en la planificación de la intervención; lo cual estaría en consonancia con las conclusiones de la revisión sistemática incluida en el presente informe<sup>33</sup>.

No se han localizado estudios con <sup>18</sup>F-DOPA-PET para el diagnóstico de la etiología de los síndromes parkinsonianos que cumplieran nuestros criterios. Esto puede deberse a que está prácticamente en desuso en la práctica clínica habitual. Según algunos estudios, la SPECT, a pesar de tener menor sensibilidad, resulta más conveniente por su menor coste, mayor rapidez y mayor disponibilidad en los centros sanitarios<sup>51-53</sup>. La PET con <sup>18</sup>F-DOPA sigue siendo el *gold standard* en esta indicación, aunque ha quedado relegada al ámbito de la investigación.

La ACR en su documento de recomendaciones de 2015 sobre demencia y desórdenes del movimiento<sup>54</sup>, prácticamente no menciona la PET con <sup>18</sup>F-DOPA, y no la incluye como una de las técnicas a emplear en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson ni de síndromes parkinsonianos con características más atípicas.

El área de mayor evidencia científica identificada ha sido la progresión del deterioro cognitivo leve a EA, en la que se han recuperado revisiones sistemáticas de buena calidad<sup>35-37</sup> concluyendo que no se puede recomendar el uso rutinario de la PET con florbetapir, florbetapen o flutemetamol para predecir dicha progresión debido a la información disponible sobre su sensibilidad, especificidad y el limitado número de pacientes analizados.

Se han consultado documentos de sociedades científicas, debido a su difusión a nivel asistencial, que no cumplieron nuestros criterios. Así la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNUM) y la Sociedad Española de Neurología (SEN), publicaron en 2015 un documento<sup>55</sup> de recomendaciones de uso de la PET para el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas que cursaban con demencia recomendando que los estudios de PET cerebrales (entre los que se encuentran los de

PET amiloide), se realicen en pacientes con un deterioro cognitivo bien caracterizado clínicamente de forma objetiva, con sospecha de una etiología neurodegenerativa, tras haber descartado otras causas de demencia mediante analítica y estudio de neuroimagen estructural (TC o RM).

Por otra parte, la SNMMI y la EANM, también elaboraron un documento publicado en 2016 de estándares de uso de la PET amiloide, centrado más en el proceso de realización de la PET<sup>56</sup>, aunque establece en una de sus recomendaciones que la PET amiloide se considera apropiada en situaciones de deterioro cognitivo leve (DCL) persistente e inexplicable; en presencia de criterios clínicos de EA posible pero con presentación clínica confusa; cuando el curso clínico de la demencia es atípico o la forma de presentación es mixta, o cuando el paciente presenta una demencia progresiva de inicio temprano (menos de 65 años).

Otras sociedades científicas u organismos internacionales han elaborado documentos de recomendaciones, sobre el uso de la PET amiloide en EA u otras demencias neurodegenerativas, con pocas diferencias con las ya expuestas<sup>57-62</sup>.

En el **área de cardiología**, no se han localizado estudios secundarios sobre la utilidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda que requieren evaluación de la viabilidad miocárdica. En base a esto, se lanzó una búsqueda bibliográfica estructurada para localizar estudios primarios, mediante la cual se localizaron 404 estudios, entre los que se detectó un ECA, McArdle *et al.*<sup>39</sup>, que lo compara con otras técnicas, sin embargo, su uso parece más extendido que en el resto de las indicaciones en las que no se localizaron estudios secundarios. En 2016, la ASNC publicó una GPC<sup>63</sup> en el que se dan recomendaciones sobre el procedimiento de realización de la PET en indicaciones en las que esté implicado el corazón, como por ejemplo la evaluación de la viabilidad miocárdica o la sarcoidosis cardíaca, pero no aporta datos o recomendaciones que sean aplicables al presente informe.

## Limitaciones

Se debe considerar que este documento es un informe breve, en el que sólo se han tenido en cuenta los documentos publicados a cuyos textos completos hemos podido acceder. La búsqueda de documentos se ha realizado de forma estructurada. Además se trata de un documento descriptivo cuyo principal objetivo es estructurar la información disponible, por lo que no se ha realizado un análisis detallado de los resultados localizados en los documentos obtenidos. En base a esto, las conclusiones relacionadas con el uso de la técnica han de ser tomadas con cautela.



# Conclusiones

Hay actualmente 15 indicaciones para las que hay un radiotrazador autorizado en nuestro país que, en la mayoría de los casos, es  $^{18}\text{F}$ -FDG. Se han localizado revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, de calidad variable, en las siguientes indicaciones:

En las áreas de **enfermedades infecciosas e inflamatorias**:

- Pacientes adultos o pediátricos con fiebre de origen desconocido.
- Infección de prótesis de rodilla, osteomielitis postraumática, espondilodiscitis.
- Pacientes adultos o pediátricos diabéticos con pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos.
- Pacientes adultos o pediátricos con sospecha de infección en prótesis de cadera.
- Endocarditis infecciosa.
- Pacientes adultos o pediátricos con sarcoidosis para determinar la extensión de la inflamación.
- Pacientes adultos o pediátricos con enfermedad inflamatoria intestinal.
- Pacientes adultos o pediátricos con vasculitis que afecta a los grandes vasos para determinar la extensión de la inflamación.

En el área de **neurología**:

- Pacientes adultos o pediátricos con epilepsia temporal parcial refractarios a tratamiento médico, que van a ser sometidos a cirugía, como parte de la evaluación prequirúrgica y con el objetivo de localizar los focos epileptógenos a extirpar.
- Pacientes mayores de 18 años con síndrome parkinsoniano o signos asociados a parkinsonismo.
- Pacientes mayores de 18 años con deterioro cognitivo en los que se sospeche que la causa pueda ser la Enfermedad de Alzheimer.

La calidad de las revisiones sistemáticas localizadas ha sido por lo general baja y, en algunos casos, moderada. Solo en la indicación de evaluación de pacientes con deterioro cognitivo con sospecha de Enfermedad de Alzheimer se han localizado revisiones de alta calidad, para los 3 radiotrazadores autorizados (Florbetapir, Florbetabén y Flutemetamol).

En las indicaciones PET  $^{18}\text{F}$ -FDG en sarcoidosis y en epilepsia temporal parcial refractaria a tratamiento médico, se podría plantear la actualización de las revisiones sistemáticas incluidas, debido a que están desactualizadas, son de baja calidad (sarcoidosis), o aportan unas conclusiones poco determinantes (epilepsia refractaria), junto a la existencia de un volumen de estudios primarios considerable.

No se han localizado estudios secundarios que cumplieran nuestros criterios de inclusión en:

- $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con los **procesos infecciosos** listados a continuación:
  - $^{18}\text{F}$ -FDG en detección de infecciones en prótesis vascular.
  - $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con fiebre y SIDA.
  - $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes afectados por equinocosis alveolar irrecusable para la búsqueda de la localización activa del parásito durante o tras el tratamiento médico.
  - $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con bacteriemia (sí se encontraron en pacientes con endocarditis), para la detección de focos sépticos metastásicos.
- $^{18}\text{F}$ -Dopa en pacientes mayores de 18 años con **síndrome parkinsoniano** o signos asociados a parkinsonismo.
- $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda grave, que requieren una **evaluación de la viabilidad miocárdica**, ya que son candidatos a revascularización, en los que las técnicas de imagen convencionales (RM y ecocardiografía), no son concluyentes. En esta indicación, la ausencia de estudios secundarios, junto a la localización de estudios primarios y la actual generación de nueva información, justificaría la elaboración de un informe de evaluación que permitiera analizar la evidencia disponible.

En la indicación  $^{18}\text{F}$ -FDG en detección de infecciones en prótesis vascular, a pesar de no localizar ningún estudio secundario que cumpliera los criterios de selección, se localizó un protocolo de una revisión sistemática de la *Cochrane Collaboration*<sup>38</sup> cuya publicación está prevista para febrero de 2019.

# Referencias bibliográficas

1. Rodríguez Garrido M, Conde Olasagasti JL, García Comas L, Alcaide JF. Informe sobre la tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología clínica no neurológica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS); 1997.
2. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, nº 222 (16 sep 2006).
3. CIMA (Centro de Información online de Medicamentos) [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2017 – [citado 22 enero 2019]. URL <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
4. Rodríguez Rieiro C, Carreras Delgado JL. Revisión de las indicaciones de la tomografía por emisión de positrones (PET). Criterios de uso adecuado. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid; 2014.
5. Borrajo-Sánchez J, Cabrero-Fraile FJ. Tomografía por emisión de positrones (PET): fundamentos y limitaciones tecnológicas. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;85:129–30.
6. Vaquero JJ, Kinahan P. Positron emission tomography: current challenges and opportunities for technological advances in clinical and preclinical imaging systems. Annu Rev Biomed Eng. 2015;17:385–414.
7. Martí-Climent JM, Prieto E, López Lafuente J, Arbizu J. Neuroimagen: fundamentos técnicos y prácticos. Rev Esp Med Nucl. 2010;29:189–210.
8. Price JC. Molecular brain imaging in the multimodality era. J Cereb Blood Flow Metab. 2012;32:1377–92.
9. Kohan AA, Vercher Conejero JL, Gaeta MC, Pelegrí Martínez L, Ros PR. Tomografía por Emisión de Positrones/Resonancia magnética: presente y futuro. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2013;32:167–76.
10. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio, C. Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con <sup>18</sup>F-FDG [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. AETS; 2005 [citado 11 feb 2019]. URL: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=13/12/2012-346194b206>

11. Shea BJ, Reeve BC, Wells G, 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 interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
12. Consorcio AGREE. Instrumento AGREE II: instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica [Internet]. The AGREE Research Trust, GuíaSalud; 2009 [citado 21 may 2018]. URL: [http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias\\_Practica\\_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf](http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf)
13. Besson FL, Chaumet-Riffaud P, Playe M, Noel N, Lambotte O, Goujard C, et al. Contribution of <sup>18</sup>F-FDG PET in the diagnostic assessment of fever of unknown origin (FUO): a stratification-based meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1887–95.
14. Sioka C, Assimakopoulos A, Fotopoulos A. The diagnostic role of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with fever of unknown origin. *Eur J Clin Invest*. 2015;45:601-8.
15. Hao R, Yuan L, Kan Y, Li C, Yang J. Diagnostic performance of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin: a meta-analysis. *Nucl Med Commun*. 2013;34:682–8.
16. Verberne SJ, Sonnega RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. What is the Accuracy of Nuclear Imaging in the Assessment of Periprosthetic Knee Infection? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1395–410.
17. Govaert GA, Ijpma FF, McNally M, McNally E, Reininga IH, Glaudemans AW. Accuracy of diagnostic imaging modalities for peripheral post-traumatic osteomyelitis - a systematic review of the recent literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1393–407.
18. Prodromou ML, Ziakas PD, Poulou LS, Karsaliakos P, Thanos L, Mylonakis E. FDG PET is a robust tool for the diagnosis of spondylodiscitis: a meta-analysis of diagnostic data. *Clin Nucl Med*. 2014;39:330–5.
19. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. *Foot (Edinb)*. 2013;23:140–8.
20. Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OP. The Accuracy of Imaging Techniques in the Assessment of Periprosthetic Hip Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1638–45.

21. Cantoni V, Sollini M, Green R, Berchiolli R, Lazzeri E, Mannarino T, et al. Comprehensive meta-analysis on [<sup>18</sup>F] FDG PET/CT and radiolabelled leukocyte SPECT-SPECT/CT imaging in infectious endocarditis and cardiovascular implantable electronic device infections. *Clin Transl Imaging*. 2018;6:3–18.
22. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Erthal F, Zuckier LS, Bernick J, et al. Molecular Imaging for the diagnosis of infective endocarditis: A systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;253:183–8.
23. Yan J, Zhang C, Niu Y, Yuan R, Zeng X, Ge X, et al. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54:337–42.
24. Tang R, Wang JT, Wang L, Le K, Huang Y, Hickey AJ, et al. Impact of Patient Preparation on the Diagnostic Performance of <sup>18</sup>F-FDG PET in Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2016;41:e327–39.
25. Treglia G, Annunziata S, Sobic-Saranovic D, Bertagna F, Caldarella C, Giovanella L. The role of <sup>18</sup>F-FDG-PET and PET/CT in patients with sarcoidosis: an updated evidence-based review. *Acad Radiol*. 2014;21:675–84.
26. Treglia G, Sadeghi R, Viccaro A, Muoio B, Giovanella L. Clinical role and accuracy of <sup>18</sup>F-FDG PET in evaluating disease activity in patients with chronic inflammatory bowel disease: an updated systematic review and a bivariate meta-analysis. *Clin Transl Imaging*. 2017;5:303–13.
27. Zhang J, Li LF, Zhu YJ, Qiu H, Xu Q, Yang J, et al. Diagnostic performance of <sup>18</sup>F-FDG-PET versus scintigraphy in patients with inflammatory bowel disease: a meta-analysis of prospective literature. *Nucl Med Commun*. 2014;35:1233–46.
28. Barra L, Kanji T, Malette J, Pagnoux C; CanVasc. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2018;17:175–87.
29. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Diagnostic accuracy of <sup>18</sup>F-FDG PET or PET/CT for large vessel vasculitis: A meta-analysis. *Z Rheumatol*. 2016;75:924–31.
30. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e622.

31. Puppo C, Massollo M, Paparo F, Camellino D, Piccardo A, Shoushtari Zadeh Naseri M, et al. Giant cell arteritis: a systematic review of the qualitative and semiquantitative methods to assess vasculitis with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Biomed Res Int.* 2014;2014:574248.
32. Cheng Y, Lv N, Wang Z, Chen B, Dang A. <sup>18</sup>FDG-PET in assessing disease activity in Takayasu arteritis: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(1 Suppl 75):S22–7.
33. Burneo JG, Poon R, Kellett S, Snead OC. The Utility of Positron emission Tomography in Epilepsy. *Can J Neurol Sci.* 2015;42:360-71.
34. Morris E, Chalkidou A, Hammers A, Peacock J, Summers J, Keevil S. Diagnostic accuracy of <sup>18</sup>F amyloid PET tracers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:374–85.
35. Martínez G, Vernooij RW, Fuentes Padilla P, Zamora J, Bonfill Cosp X, Flicker L. <sup>18</sup>F PET with florbetapir for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD012216.
36. Martínez G, Vernooij RW, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X. <sup>18</sup>F PET with florbetaben for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD012883.
37. Martínez G, Vernooij RW, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X. <sup>18</sup>F PET with flutemetamol for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD012884.
38. Brito V, Loudet C, Ciapponi A, Kwong JSW, Capoccia L. Positron emission tomography (PET) for the detection of vascular graft infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:CD011702.
39. Mc Ardle B, Shukla T, Nichol G, deKemp RA, Bernick J, Guo A, et al; PARR-2 Investigators. 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: e004331.
40. Westra SJ, Karmazyn BK, Alazraki AL, Dempsey ME, Dillman JR, Garber M, et al. ACR Appropriateness Criteria Fever Without Source or Unknown Origin-Child. *J Am Coll Radiol.* 2016;13:922–30.

41. Beaman FD, von Herrmann PF, Kransdorf MJ, Adler RS, Amini B, Appel M, et al. ACR Appropriateness Criteria(®) Suspected Osteomyelitis, Septic Arthritis, or Soft Tissue Infection (Excluding Spine and Diabetic Foot). *J Am Coll Radiol*. 2017;14:S326–37.
42. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al; International Working Group on the Diabetic Foot, Peters EJ. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl1:45-74.
43. Hsu JY, Malik SB, Abbara S, Akers SR, Araoz PA, Cummings KW, et al. Expert Panel on Cardiac Imaging. ACR Appropriateness Criteria(®) suspected infective endocarditis. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2014.
44. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al; ESC Scientific Document Group . 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075–128.
45. Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, et al; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e412–60.
46. Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL, et al. Joint SNMMI-ASNC Expert Consensus Document on the Role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in Cardiac Sarcoid Detection and Therapy Monitoring. *J Nucl Med*. 2017;58:1341-53.
47. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for <sup>18</sup>F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med*. 2013;54:647–58.
48. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:636–43.

49. Slart RHJA; Writing group; Reviewer group; Members of EANM Cardiovascular; Members of EANM Infection & Inflammation; Members of Committees, SNMMI Cardiovascular; Members of Council, PET Interest Group; Members of ASNC; EANM Committee Coordinator. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:1250–69.
50. Luttrull MD, Cornelius RS, Angtuaco EJ, Berger KL, Bykowski J, Holloway K, et al, Expert Panel on Neurologic Imaging. ACR Appropriateness Criteria® seizures and epilepsy. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2014.
51. Rahmim A, Zaidi H. PET versus SPECT: strengths, limitations and challenges. *Nucl Med Commun*. 2008;29:193–207.
52. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Parkinson's disease in adults [On line]. London: NICE; 2017 [citado 8 mar 2019]. URL:<https://www.nice.org.uk/guidance/ng71>
53. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, et al. EFNS/MDS-ES/ENS recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2013;20:16–34.
54. Wippold FJ 2nd, Brown DC, Broderick DF, Burns J, Corey AS, Deshmukh TK, et al. ACR Appropriateness Criteria Dementia and Movement Disorders. *J Am Coll Radiol*. 2015;12:19-28.
55. Arbizu J, García-Ribas G, Carrió I, Garrastachu P, Martínez-Lage P, Molinuevo JL. Recommendations for the use of PET imaging biomarkers in the diagnosis of neurodegenerative conditions associated with dementia: SEMNIM and SEN consensus. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;34:303–13.
56. Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H, Bohnen N, Djekidel M, Lewis DH, et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Amyloid PET Imaging of the Brain 1.0. *J Nucl Med*. 2016;57:1316-22.
57. Laforce R, Rosa-Neto P, Soucy JP, Rabinovici GD, Dubois B, Gauthier S. Canadian Consensus Guidelines on Use of Amyloid Imaging in Canada: Update and Future Directions from the Specialized Task Force on Amyloid imaging in Canada. *Can J Neurol Sci*. 2016;43:503–12.
58. Frey KA, Lodge MA, Meltzer CC, Peller PJ, Wong TZ, Hess CP, et al. ACR-ASNR Practice Parameter for Brain PET/CT Imaging Dementia. *Clin Nucl Med*. 2016;41:118–25.

59. Barthel H, Meyer PT, Drzezga A, Bartenstein P, Boecker H, Brust P, et al. [German Society of Nuclear Medicine procedure guideline on beta-amyloid brain PET imaging]. *Nuklearmedizin*. 2016;55:129-37.
60. Guerra UP, Nobili FM, Padovani A, Perani D, Pupi A, Sorbi S, et al. Recommendations from the Italian Interdisciplinary Working Group (AIMN, AIP, SINDEM) for the utilization of amyloid imaging in clinical practice. *Neurol Sci*. 2015;36:1075–81.
61. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate Use Criteria for Amyloid PET: A Report of the Amyloid Imaging Task Force (AIT), the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the Alzheimer Association. *Alzheimers demet*. 2013;9: e-1–16.
62. Beta amyloid imaging with positron emission tomography (PET) for evaluation of suspected Alzheimer's disease or other causes of cognitive decline. *Technol Eval Cent Assess Program Exec Summ*. 2013;27(5):1–4.
63. Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, Bergmann SR, Delbeke D, Dorbala S, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:1187–226.



# Anexos

## Anexo 1. Sitios web consultados

- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA).
- AETS del Instituto de Salud del Carlos III.
- Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Salud del Gobierno Vasco (Osteba).
- Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid.
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia.
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña (AQuAS).
- Agencia de Evaluación y Planificación del Servicio Canario de Salud.
- Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud
- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).*
- *Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Regione Emilia Romagna ASSR (Agenas).*
- *Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).*
- *French National Authority for Health (Haute Autorité de Santé, HAS).*
- *German Institute for Medical Documentation and Information (DIMDI).*
- *Healthcare Improvement Scotland (HIS).*
- *Health Information and Quality Authority (HIQA).*
- *Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG).*
- *Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI-HTA).*
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE).*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).*
- *Norwegian Knowledge Center for the Health Services (NOKC).*
- *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU).*
- *The National Health Care Institute (ZIN).*
- GuíaSalud.
- *National Guideline Clearinghouse (NGC).*
- *CMA Infobase Clinical Practice Guidelines.*

- *Alberta – Toward Optimized Practice.*
- *British Columbia - Guidelines and Protocol Advisory Committee (GPAC).*
- *Guideline Advisory Committee (GAC) (Ontario).*
- *Registered Nurses' Association of Ontario – Nursing Best Practice Guidelines.*
- *Australia – Clinical Practice Guidelines Portal.*
- *New Zealand - Guidelines Group (NZGG).*
- *Singapore - Ministry of Health Singapore Practice Guidelines.*
- *Clinical Knowledge Summaries.*
- *Guidelines and Audit Implementation Network.*
- *eGuidelines: Handbook summarising UK and European clinical guidelines for primary and shared care.*
- *Preventive Services Task Force (USPSTF).*
- *Clinical Practice Guidelines at University of California.*
- *Sociedad Española de Radiología Médica.*
- *European Association of Nuclear Medicine.*
- *American Collegue of Radiology.*
- *The Royal Collegue of Radiologist.*

## Anexo 2. Estrategias de búsqueda bibliográfica

Para cada una de las indicaciones se realizaron búsquedas en Medline (a través de la plataforma Ovid), Embase, *The Cochrane Library* y *Web of Science*. En aquellas indicaciones para las que no se localizaron estudios secundarios, se interrogaron las mismas bases de datos para localizar estudios primarios.

Todas las búsquedas se realizaron con el objetivo de recuperar los documentos publicados desde 2013.

Las estrategias específicas creadas para la base de datos Medline se presentan a continuación, estando las adaptaciones a las otras bases de datos disponibles para todos los interesados bajo solicitud en la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

### **PET en el área de enfermedades infecciosas/inflamatorias**

#### **<sup>18</sup>F-FDG en detección de infecciones y/o inflamación (estudios secundarios)**

#### **Fecha de búsqueda: 25 de julio 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

#### Search Strategy:

- 1 "Fever of Unknown Origin"/
- 2 (((fever\* or febris or febril\*) adj2 unknown) or FUO or pyrexia).ti,ab.
- 3 1 or 2
- 4 Giant Cell Arteritis/ or Takayasu Arteritis/
- 5 (((giant and cell) or syndrome or temporal) adj2 (aort\* or arter\*)) or GCA or takayasu\*).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 exp Sarcoidosis/
- 8 (sarcoidos\* or ((schaumann\* or boeck\*) adj2 (syndrome\* or disease))).ti,ab.
- 9 7 or 8
- 10 bone diseases, infectious/ or osteomyelitis/ or periostitis/ or spondylitis/ or discitis/

- 11 ((bone adj3 (infection or infectious)) or osteomyeliti\* or periostit\* or spondylit\* or discit\* or diskitis or spondylodis\* or osteoperiost\* or (disk adj2 infection)).ti,ab.
- 12 10 or 11
- 13 exp Diabetes Mellitus/ and (Diabetic Foot/ or Osteomyelitis/ or Arthropathy, Neurogenic/)
- 14 (diabet\* and ((diabet\* adj2 (foot or feet)) or osteomyelit\* or (charcot\* or (arthropath\* adj2 neurogenic))))).ti,ab.
- 15 13 or 14
- 16 Hip Prosthesis/ and (infection\* or infectious).ti,ab.
- 17 (((hip or femoral) adj2 (prothes\* or implant\*)) and (infection\* or infectious)).ti,ab.
- 18 16 or 17
- 19 Blood Vessel Prosthesis/ and (infection\* or infectious).ti,ab.
- 20 (((vascular or (blood adj1 vessel)) adj3 (prothes\* or graft)) and (infection\* or infectious)).ti,ab.
- 21 19 or 20
- 22 FEVER/ or (fever or febrile or pirexia).ti,ab.
- 23 Acquired Immunodeficiency Syndrome/ or (AIDS or ((acquired adj3 (immun\* or deficiency)) and syndrom\*)).ti,ab.
- 24 22 and 23
- 25 Bacteremia/ or (bacteremia\* or bacteriemia\* or bacteraemia\*).ti,ab.
- 26 ENDOCARDITIS/ or (endocarditis or (endocardial adj2 inflammation)).ti,ab.
- 27 25 or 26
- 28 inflammatory bowel diseases/ or colitis, ulcerative/ or crohn disease/
- 29 (((inflammatory adj2 bowel) and disease\*) or (colitis adj2 (gravis or ulcerat\* or mucosal or granulomatous)) or (crohn\* adj2 (disease or enteritis)) or enterocolitis).ti,ab.
- 30 28 or 29
- 31 Echinococcosis, Pulmonary/
- 32 ((echinococc\* or hydatid) adj2 (disease\* or cyst\*) adj2 (pulmonar\* or alveolar)).ti,ab.
- 33 31 or 32
- 34 3 or 6 or 9 or 12 or 15 or 18 or 21 or 24 or 27 or 30 or 33
- 35 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/

- 36 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron? emission)).ti,ab.
- 37 35 or 36
- 38 Fluorodeoxyglucose F18/
- 39 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.
- 40 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg or steripet or (meta adj2 trace)).ti,ab.
- 41 38 or 39 or 40
- 42 37 and 41
- 43 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.
- 44 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\* or overview\*)).mp,tw,pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.
- 45 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.
- 46 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.
- 47 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*" or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.
- 48 43 or 44 or 45
- 49 46 or 47
- 50 48 not 49
- 51 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
- 52 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 53 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline? or consensus)).ti.
- 54 or/51-53
- 55 34 and 42
- 56 50 and 55
- 57 54 and 55
- 58 56 or 57
- 59 limit 58 to yr="2013 -Current"

## **<sup>18</sup>F-FDG en detección de enfermedades infecciosas en pacientes con fiebre y SIDA y pacientes afectados por equinocosis (estudios primarios)**

**Fecha de búsqueda: 13 de agosto 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 5 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 10, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 10, 2018>

Search Strategy:

- 1 FEVER/ or (fever or febrile or pirexia).ti,ab.
- 2 Acquired Immunodeficiency Syndrome/ or (AIDS or ((adquired adj3 (immun\* or deficiency)) and syndrom\*)).ti,ab.
- 3 1 and 2 (1313)
- 4 Echinococcosis, Pulmonary/
- 5 ((echinococc\* or hydatid) adj2 (disease\* or cyst\*) adj2 (pulmonar\* or alveolar)).ti,ab.
- 6 4 or 5
- 7 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 8 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 9 7 or 8
- 10 Fluorodeoxyglucose F18/
- 11 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.
- 12 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg or steripet or (meta adj2 trace)).ti,ab.
- 13 10 or 11 or 12
- 14 9 and 13
- 15 3 or 6
- 16 14 and 15
- 17 limit 16 to yr="2013 -Current"

## **<sup>18</sup>F-FDG en pacientes con bacteriemia para la detección de focos metastásicos infecciosos (estudios primarios)**

**Fecha de búsqueda: 6 de septiembre 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to August Week 5 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <September 05, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <September 04, 2018>

Search Strategy:

- 1 Bacteremia/ or (bacteremia\* or bacteriemia\* or bacteraemia\*).ti,ab.  
(26626)
- 2 positron-emission tomography/ or positron emission tomography  
computed tomography/
- 3 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 4 2 or 3
- 5 Fluorodeoxyglucose F18/
- 6 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.
- 7 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro  
adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg or  
steripet or (meta adj2 trace)).ti,ab.
- 8 5 or 6 or 7
- 9 4 and 8
- 10 1 and 9
- 11 limit 10 to yr="2013 -Current"

## **PET en el área de neurología**

### **<sup>18</sup>F-FDG en epilepsia intratable para la localización de focos epileptógenos precirugía (estudios secundarios)**

**Fecha de búsqueda: 7 de junio de 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

Search Strategy:

- 1 exp Epilepsies, Partial/
- 2 Seizures/
- 3 epilepsy/

- 4 ((epilep\* or seizure\* or convuls\*) adj3 (partial\* or focal or abdominal or amygdalo\* or occipital\* or digestive or getastic\* or rhinencephalic or subclinical or ulcinate or motor)).ti,ab.
- 5 1 or 2 or 3 or 4
- 6 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 7 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 8 6 or 7
- 9 Fluorodeoxyglucose F18/
- 10 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.
- 11 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg or steripet or (meta adj2 trace)).ti,ab.
- 12 9 or 10 or 11
- 13 8 and 12
- 14 5 and 13
- 15 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.
- 16 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\* or overview\*)).mp,tw,pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.
- 17 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.
- 18 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.
- 19 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*" or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.
- 20 15 or 16 or 17
- 21 18 or 19
- 22 20 not 21
- 23 14 and 22
- 24 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
- 25 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 26 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline? or consensus)).ti.

- 27 or/24-26
- 28 14 and 27
- 29 23 or 28
- 30 limit 29 to yr="2013 -Current"

### **<sup>18</sup>F-DOPA en síndromes parkinsonianos (estudios secundarios)**

#### **Fecha de búsqueda: 30 de mayo 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

#### Search Strategy:

- 1 Parkinsonian Disorders/ or Parkinson Disease/
- 2 Parkinson\*.ti,ab.
- 3 ramsay hunt paralysis syndrome.ti,ab.
- 4 HYPOKINESIA/
- 5 ((Antiorthostatic adj3 hypokinesia?) or bradykinesia? Or hypokinesia or hypodynamia).ti,ab.
- 6 Movement Disorders/
- 7 (dyskinesia syndrome? Or etatmarbre or "movement disorder?" or "status marmoratus").ti,ab.
- 8 ESSENTIAL TREMOR/
- 9 (essential adj3 tremor\*).ab,ti.
- 10 (familia\* adj3 tremor\*).ab,ti.
- 11 Cognition Disorders/
- 12 ((cognit\* or memory or cerebr\* or mental\*) adj3 (declin\* or impair\* or los\* or deteriorat\*or degenerat\*or complain\*or disturb\* or disorder\*)).ti,ab.
- 13 Motor Disorders/
- 14 motor disorders.ti,ab.
- 15 MUSCLE RIGIDITY/
- 16 ((rigidit\* adj3 catatonic) or cogwheel or extensor or extrapyramidal or muscle or muscular or nuchal).ti,ab.
- 17 (gegenhalten? Or muscl\* rigidity).ti,ab.
- 18 APHASIA/
- 19 language disorders/ or speech disorders/ or anomia/
- 20 (aphasi\$ ordysphasi\$ or anomia oranomic).ti,ab.

- 21 ((speechorlanguage\$ orlinguisticorcommunicat\$) adj3 (disorder\$ orimpair\$ orproblem\$ ordysfunctionordifficult\$)).ti,ab.
- 22 (parkinson\* diseased mentia or PDD or parkinson\* dementia or PD).ti,ab.
- 23 Olivopontocerebellar Atrophies/
- 24 (ataxia? Presenile or (atrophy adj3 olivopontocerebellar) or (syndrome adj1 dejerine-thomas)).ti,ab.
- 25 Striatonigral Degeneration/
- 26 (striatonigral adj3 (degeneration or atroph\*)).ti,ab.
- 27 Shy-DragerSyndrome/
- 28 ((autonomic failure? adj3 progressive) or (dysautonomia orthostatic adj3 hypotension?) or "shydrager").ti,ab.
- 29 SupranuclearPalsy, Progressive/
- 30 ((palsy adj3 progressive supranuclear) or Richardson\* or PDP).ti,ab.
- 31 Multiple System Atrophy/
- 32 ((atroph\* adj3 multisystem\*) or MSA).ti,ab.
- 33 Parkinson Disease, Secondary/
- 34 ((secondary or vascular or symptomatic) adj3 parkinson\*).ti,ab.
- 35 Lewy Body Disease/
- 36 (lewy body or LBD).ti,ab.
- 37 Basal Ganglia Diseases/
- 38 ("corticobasal degeneration" or CBD).ti,ab.
- 39 (("basal ganglia" and (disease? ordisorder?)) or ((extrapyramidal or lenticulostriate) and disorder?)).ti,ab.
- 40 (drug-induced parkinsonism or Alzheimer's disease?).ti,ab.
- 41 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40
- 42 exp Positron-EmissionTomography/
- 43 (((petorscan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 44 42 or 43
- 45 Dihydroxyphenylalanine/aa [Analog&Derivatives]

- 46 (3-2-fluoro-18 F-4,5-dihydroxyphenyl-L-alanine or fluorodopa F-18 or fluorodopa F 18, 18 F-labeledcpdor 6-18F fluoro-L-DOPA or 18F-FDOPA or 18 F-dopa or 6-18F fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine or fluorodopa or 6-fluorodopa or 6-fluoro-DOPA or 2-fluoro-5-hydroxytyrosine or 3,4-dihydroxy-6-fluorophenylalanine).ti,ab.
- 47 45 or 46
- 48 44 and 47
- 49 41 and 48
- 50 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.
- 51 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\*roverview\*)).mp, tw, pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.
- 52 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.
- 53 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.
- 54 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*" or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.
- 55 50 or 51
- 56 52 or 53 or 54
- 57 55 not 56
- 58 49 and 57
- 59 limit 58 to yr="2013 -Current"
- 60 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
- 61 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 62 (rand method or rand near method or modified Delphi or (guideline? Or consensus)).ti.
- 63 60 or 61 or 62
- 64 49 and 63
- 65 59 or 64

## **<sup>18</sup>F-DOPA en síndromes parkinsonianos (estudios primarios)**

**Fecha de búsqueda: 12 de junio 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

Search Strategy:

- 1 Parkinsonian Disorders/ or Parkinson Disease/
- 2 Parkinson\*.ti,ab.
- 3 ramsay hunt paralysis syndrome.ti,ab.
- 4 HYPOKINESIA/
- 5 ((Antiorthostatic adj3 hypokinesia?) or bradykinesia? or hypokinesia or hypodynamia).ti,ab.
- 6 Movement Disorders/
- 7 (dyskinesia syndrome? or etat marbre or "movement disorder?" or "status marmoratus").ti,ab.
- 8 ESSENTIAL TREMOR/
- 9 (essential adj3 tremor\*).ab,ti.
- 10 (familia\* adj3 tremor\*).ab,ti.
- 11 Cognition Disorders/
- 12 ((cognit\* or memory or cerebr\* or mental\*) adj3 (declin\* or impair\* or los\* or deteriorat\*or degenerat\*or complain\*or disturb\* or disorder\*)).ti,ab.
- 13 Motor Disorders/
- 14 motor disorders.ti,ab.
- 15 MUSCLE RIGIDITY/
- 16 ((rigidit\* adj3 catatonic) or cogwheel or extensor or extrapyramidal or muscle or muscular or nuchal).ti,ab.
- 17 (gegenhalten? or muscl\* rigidity).ti,ab.
- 18 APHASIA/
- 19 language disorders/ or speech disorders/ or anomia/
- 20 (aphasi\$ or dysphasi\$ or anomia or anomic).ti,ab.
- 21 ((speech or language\$ or linguistic or communicat\$) adj3 (disorder\$ or impair\$ or problem\$ or dysfunction or difficult\$)).ti,ab.
- 22 (parkinson\* disease dementia or PDD or parkinson\* dementia or PD).ti,ab.
- 23 Olivopontocerebellar Atrophies/

- 24 (ataxia? presenile or (atrophy adj3 olivopontocerebellar) or (syndrome adj1 dejerine-thomas)).ti,ab.
- 25 Striatonigral Degeneration/
- 26 (striatonigral adj3 (degeneration or atroph\*)).ti,ab.
- 27 Shy-Drager Syndrome/
- 28 ((autonomic failure? adj3 progressive) or (dysautonomia orthostatic adj3 hypotension?) or "shy drager").ti,ab.
- 29 Supranuclear Palsy, Progressive/
- 30 ((palsy adj3 progressive supranuclear) or Richardson\* or PDP).ti,ab.
- 31 Multiple System Atrophy/
- 32 ((atroph\* adj3 multisystem\*) or MSA).ti,ab.
- 33 Parkinson Disease, Secondary/
- 34 ((secondary or vascular or symptomatic) adj3 parkinson\*).ti,ab.
- 35 Lewy Body Disease/
- 36 (lewy body or LBD).ti,ab.
- 37 Basal Ganglia Diseases/
- 38 ("corticobasal degeneration" or CBD).ti,ab.
- 39 (("basal ganglia" and (disease? or disorder?)) or ((extrapyramidal or lenticulostriate) and disorder?)).ti,ab.
- 40 (drug-induced parkinsonism or Alzheimer's disease?).ti,ab.
- 41 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40
- 42 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 43 Dihydroxyphenylalanine/aa [Analog & Derivatives]
- 44 (3-2-fluoro-18 F-4,5-dihydroxyphenyl-L-alanine or fluorodopa F-18 or fluorodopa F 18, 18 F-labeled cpd or 6-18F fluoro-L-DOPA or 18F-FDOPA or 18 F-dopa or 6-18F fluoro-L-3,4-dihydroxyphenylalanine or fluorodopa or 6-fluorodopa or 6-fluoro-DOPA or 2-fluoro-5-hydroxytyrosine or 3,4-dihydroxy-6-fluorophenylalanine).ti,ab.
- 45 43 or 44
- 46 42 and 45
- 47 41 and 46
- 48 limit 47 to yr="2013 -Current"

## **Florbetapir en detección de EA u otras demencias neurodegenerativas (estudios secundarios)**

**Fecha de búsqueda: 25 de mayo 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

Search Strategy:

- 1 exp Neurocognitive Disorders/ or exp Aphasia/
- 2 mental disorders/
- 3 1 or 2
- 4 (dement\* or amenti\* or alzheimer\* or aphaxia).ti,ab.
- 5 (((cogniti\* or neurocogniti\* or memory or cerebr\* or mental) adj3 (disorder\* or dysfunction\* or declin\* or impairment\* or los\* or deteriorat\* or complain\* or disturb\* or degenerat\*)) or overinclusion).ti,ab.
- 6 1 or 4 or 5
- 7 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 8 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 9 7 or 8
- 10 Amyloid beta-Peptides/
- 11 (amyloid adj2 PET).ti,ab.
- 12 (AMYViD or amyvid\*).ti,ab.
- 13 'F AV 45'.ti,ab.
- 14 florbetapir.mp.
- 15 10 or 11 or 12 or 13 or 14
- 16 9 and 15 (
- 17 6 and 16
- 18 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.
- 19 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\* or overview\*)),mp,tw,pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.
- 20 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.
- 21 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.

- 22 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*" or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.
- 23 18 or 19 or 20
- 24 21 or 22
- 25 23 not 24
- 26 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
- 27 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 28 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline? or consensus)).ti.
- 29 or/26-28
- 30 17 and 25
- 31 17 and 29
- 32 30 or 31
- 33 limit 32 to yr="2013 -Current"

### **Florbetaben en detección de EA u otras demencias neurodegenerativas (estudios secundarios)**

**Fecha de búsqueda: 30 de mayo 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

Search Strategy:

- 1 exp Neurocognitive Disorders/ or exp Aphasia/
- 2 mental disorders/
- 3 1 or 2
- 4 (dement\* or amenti\* or alzheimer\* or aphaxia).ti,ab.
- 5 (((cogniti\* or neurocogniti\* or memory or cerebr\* or mental) adj3 (disorder\* or dysfunction\* or declin\* or impairment\* or los\* or deteriorat\* or complain\* or disturb\* or degenerat\*)) or overinclusion).ti,ab.
- 6 1 or 4 or 5
- 7 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/

8 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.  
9 7 or 8  
10 Amyloid beta-Peptides/  
11 (amyloid adj2 PET).ti,ab.  
12 (AMYViD or amyvid\*).ti,ab.  
13 'F AV 45'.ti,ab.  
14 florbetaben.mp.  
15 10 or 11 or 12 or 13 or 14  
16 9 and 15 (  
17 6 and 16  
18 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-  
anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta  
anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.  
19 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\*  
or overview\*)).mp,tw,pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.  
20 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.  
21 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial  
or in vitro or news)).pt.  
22 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*"  
or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.  
23 18 or 19 or 20  
24 21 or 22  
25 23 not 24  
26 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp  
consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/  
27 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-  
Conference).pt.  
28 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline?  
or consensus)).ti.  
29 or/26-28  
30 17 and 25  
31 17 and 29  
32 30 or 31  
33 limit 32 to yr="2013 -Current"

## **Flutemetamol en detección de EA u otras demencias neurodegenerativas (estudios secundarios)**

**Fecha de búsqueda: 30 de mayo 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

Search Strategy:

- 1 exp Neurocognitive Disorders/ or exp Aphasia/
- 2 mental disorders/
- 3 1 or 2
- 4 (dement\* or amenti\* or alzheimer\* or aphaxia).ti,ab.
- 5 (((cogniti\* or neurocogniti\* or memory or cerebr\* or mental) adj3 (disorder\* or dysfunction\* or declin\* or impairment\* or los\* or deteriorat\* or complain\* or disturb\* or degenerat\*)) or overinclusion).ti,ab.
- 6 1 or 4 or 5
- 7 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 8 (((pet or scan?) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron?emission)).ti,ab.
- 9 7 or 8
- 10 Amyloid beta-Peptides/
- 11 (amyloid adj2 PET).ti,ab.
- 12 (AMYViD or amyvid\*).ti,ab.
- 13 'F AV 45'.ti,ab.
- 14 flutemetamol.mp.
- 15 10 or 11 or 12 or 13 or 14
- 16 9 and 15 (
- 17 6 and 16
- 18 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.
- 19 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\* or overview\*)).mp,tw,pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.
- 20 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.
- 21 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.

- 22 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*" or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.
- 23 18 or 19 or 20
- 24 21 or 22
- 25 23 not 24
- 26 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
- 27 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 28 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline? or consensus)).ti.
- 29 or/26-28
- 30 17 and 25
- 31 17 and 29
- 32 30 or 31
- 33 limit 32 to yr="2013 -Current"

## **PET en el área de cardiología**

### **<sup>18</sup>F-FDG en estudio de la viabilidad miocárdica (estudios secundarios)**

#### **Fecha de búsqueda: 13 de junio 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 03, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 03, 2018>

#### 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 cardiac\* or heart or coronary) adj2 (failure\* or insufficien\* 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 cardiac\* or cardiomyopath\* or coronary or myocardi\*)).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 7 or 8 or 9 or 10
- 12 exp Myocardial Revascularization/
- 13 (((myocardia\* or cardia\* or transmyocardia\*) adj2 revascularizat\*) or ((angioplast\* or atherectom\* or bypass) adj5 coronary)).ti,ab.
- 14 12 or 13
- 15 3 or 6 or 11 or 14
- 16 positron-emission tomography/ or positron emission tomography computed tomography/
- 17 (((pet or scan\$) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron\$emission)).ti,ab.
- 18 16 or 17
- 19 Fluorodeoxyglucose F18/
- 20 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.
- 21 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg or steripet or (meta adj2 trace)).ti,ab.
- 22 19 or 20 or 21
- 23 18 and 22
- 24 15 and 23
- 25 meta-analysis as topic/ or meta-analysis/ or meta analysis.pt. or ("meta-anal\*" or "metaanal\*" or "meta anal\*").ot,ti. or (meta-anal\* or meta anal\* or metaanal).tw. or (meta-anal\* or metaanal or meta anal\*).sh.
- 26 exp "review literature as topic"/ or "review"/ or (systematic\* adj3 (review\* or overview\*)).mp,tw,pt. or ("review\*" or "technical report\*").pt.
- 27 ((review\* adj3 literature\*) not (report and (case\* or patient\*))).mp.
- 28 (letter or "case report\*" or "historical article\*" or (comment or editorial or in vitro or news)).pt.
- 29 ("reference list" or bibliography\* or "hand search\*" or "relevant journal\*" or (manual adj1 search\*) or "selection criteria" or "study selection\*").mp.
- 30 25 or 26 or 27
- 31 28 or 29
- 32 30 not 31
- 33 exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/

- 34 (GUIDELINE or PRACTICE-GUIDELINE or Consensus-Development-Conference).pt.
- 35 (rand method or rand near method or modified delphi or (guideline\$ or consensus)).ti.
- 36 or/33-35
- 37 24 and 32
- 38 24 and 36
- 39 37 or 38
- 40 limit 39 to yr="2013 -Current"

### **<sup>18</sup>F-FDG en estudio de la viabilidad miocárdica (estudios primarios)**

**Fecha de búsqueda: 4 de julio 2018**

Database: Ovid Medline(R) without Revisions <1996 to July Week 4 2018>, Ovid Medline(R) Epub Ahead of Print <August 02, 2018>, Ovid Medline(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <August 02, 2018>

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 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 myocardi\*)).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 7 or 8 or 9 or 10
- 12 exp Myocardial Revascularization/
- 13 (((myocardia\* or cardia\* or transmocardia\*) adj2 revascularizat\*) or ((angioplast\* or atherectom\* or bypass) adj5 coronary)).ti,ab.
- 14 12 or 13
- 15 3 or 6 or 11 or 14

- 16 positron-emission tomography/ or positron emission tomography  
computed tomography/  
17 (((pet or scan\$) and tomograp\*) or (tomograp\* adj4 positron\$emission)).ti,ab.  
18 16 or 17  
19 Fluorodeoxyglucose F18/  
20 ('18 f fdg' or '18 f-fdg' or '18-f-fdg' or '18f fdg' or '18f-fdg').ti,ab.  
21 (fluorodeoxyglucose or fludeoxyglucose or deoxyglucose or (fluoro  
adj2 deoxyglucose) or ((fluoro adj2 deoxy) and glucose) or 18fdg or  
steripet or (meta adj2 trace)).ti,ab.  
22 19 or 20 or 21  
23 18 and 22  
24 15 and 23  
25 limit 24 to yr="2013 -Current"



## Anexo 3. Estudios excluidos tras lectura a texto completo y motivos de exclusión

**Tabla 7. Estudios excluidos a texto completo y motivo de exclusión de la búsqueda de estudios secundarios**

Referencia	Motivo de exclusión
Rodríguez Rieiro C, Carreras Delgado JL. Revisión de las indicaciones de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET). Criterios de uso adecuado. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid; 2014.	Otros
The Royal College of Radiologists. Guidelines for the use of PET-CT in children. London: The Royal College of Radiologist; 2014.	Intervención
Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMLI guideline for <sup>18</sup> F-FDG use in inflammation and infection. J Nucl Med. 2013;54:647-58.	Resultados
Westra SJ, Karmazyn BK, Alazraki AL, Dempsey ME, Dillman JR, Garber M, et al. ACR appropriateness criteria fever without source or unknown origin-child. J Am Coll Radiol. 2016;13:922-30.	Intervención no objetivo
Beaman FD, von Herrmann PF, Kransdorf MJ, Adler RS, Amini B, Appel M, et al. ACR appropriateness criteria (®) suspected Osteomyelitis, Septic Arthritis, or soft tissue infection (excluding Spine and Diabetic Foot). J Am Coll Radiol. 2017;14(5S):S326-S37.	Intervención no objetivo
Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl1:45-74.	Intervención no objetivo
Brito V, Loudet C, Ciapponi A, Kwong JSW, Capoccia L. Positron emission tomography (PET) for the detection of vascular graft infections. Cochrane Database Syst Rev. 2015;5:CD011702.	Protocolo de otro estudio
Saleem BR, Pol RA, Slart RH, Reijnen MM, Zeebregts CJ. <sup>18</sup> F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT scanning in diagnosing vascular prosthetic graft infection. Biomed Res Int. 2014;2014:471971.	Diseño
Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36:3075-128.	Intervención no objetivo
Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, et al. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2016;134:e412-60.	Intervención no objetivo
Hsu JY, Malik SB, Abbara S, Akers SR, Araoz PA, Cummings KW, et al. Expert Panel on Cardiac Imaging. ACR Appropriateness Criteria® suspected infective endocarditis. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2014.	Intervención no objetivo
Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL, et al. Joint SNMMI-ASNC Expert Consensus Document on the role of <sup>18</sup> F-FDG PET/CT in cardiac sarcoid detection and therapy monitoring. J Nucl Med. 2017;58:1341-53.	Diseño

**Tabla 7. Estudios excluidos a texto completo y motivo de exclusión de la búsqueda de estudios secundarios. Continuación**

Referencia	Motivo de exclusión
Ishida Y, Yoshinaga K, Miyagawa M, Moroi M, Kondoh C, Kiso K, et al. Recommendations for <sup>18</sup> F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for cardiac sarcoidosis: Japanese Society of Nuclear Cardiology recommendations. <i>Ann Nucl Med</i> . 2014;28:393-403.	Diseño
Kelly J. Does the addition of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) to the routine investigation and assessment of patients with sarcoidosis yield clinical and economic benefits? (Technologies scoping report). Glasgow: Health Improvement Scotland; 2013.	Resultados
Li Y, Hauenstein K. New imaging techniques in the diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. <i>Viszeralmedizin</i> . 2015;31:227-34.	Intervención
Treglia G, Quartuccio N, Sadeghi R, Farchione A, Caldarella C, Bertagna F, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with chronic inflammatory bowel disease: a systematic review and a meta-analysis. <i>J Crohns Colitis</i> . 2013;7:345-54.	Datos duplicados
Slart RHJA; Writing group; Reviewer group; Members of EANM Cardiovascular; Members of EANM Infection & Inflammation; Members of Committees, SNMMI Cardiovascular, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. <i>Eur J NuclMed Mol Imaging</i> . 2018;45:1250-69.	Diseño
Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. <i>Ann Rheum Dis</i> . 2018;77:636-43.	Diseño
Fisette JF, Poder T, Liang P, Dagenais P. Clinical usefulness of <sup>18</sup> F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of giant cell arteritis: A systematic review and meta-analysis. <i>J Rheumatol</i> . 2017;44:886.	Diseño
Duftner C, Dejaco C, Sepriano A, Falzon L, Schmidt WA, Ramiro S. Imaging in diagnosis, outcome prediction and monitoring of large vessel vasculitis: a systematic literature review and meta-analysis informing the EULAR recommendations. <i>RMD Open</i> . 2018;4:e000612.	Datos duplicados
Gomez L, Chaumet-Riffaud P, Noel N, Lambotte O, Goujard C, Durand E, et al. Effect of CRP value on <sup>18</sup> F-FDG PET vascular positivity in Takayasu arteritis: a systematic review and per-patient based meta-analysis. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2018;45:575-81.	Resultados
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Positron Emission Tomography in Neurology and Cardiology: A review of guidelines and recommendations. Rapid response report: Summary with critical appraisal. Ottawa (ON): CADTH;2014.	Diseño
Luttrull MD, Cornelius RS, Angtuaco EJ, Berger KL, Bykowski J, Holloway K, et al. ACR Appropriateness Criteria® seizures and epilepsy. Reston (VA): American College of Radiology (ACR);2014.	Intervención no objetivo
Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. <i>Health Technol Assess</i> . 2012;16:1-157.	Fecha
Wippold FJ 2nd, Brown DC, Broderick DF, Burns J, Corey AS, Deshmukh TK, et al. ACR Appropriateness Criteria Dementia and Movement Disorders. <i>J Am Coll Radiol</i> . 2015;12:19-28.	Intervención no objetivo
de Wilde A, van Buchem MM, Otten RHJ, Bouwman F, Stephens A, Barkhof F, et al. Disclosure of amyloid positron emission tomography results to individuals without dementia: a systematic review. <i>Alzheimers Res Ther</i> . 2018;10:72.	Resultados
Rice L, Bisdas S. The diagnostic value of FDG and amyloid PET in Alzheimer's disease-A systematic review. <i>Eur J Radiol</i> . 2017;94:16-24.	Resultados
Fantoni ER, Farrar G. Amyloid pet utility in clinical practice: A systematic review and meta-analysis. <i>Alzheimers Dement</i> . 2017;13:P398.	Diseño

**Tabla 7. Estudios excluidos a texto completo y motivo de exclusión de la búsqueda de estudios secundarios. Continuación**

Referencia	Motivo de exclusión
Fantoni ER, Chalkidou A, Farrar G, Hammers A. How useful is amyloid PET in clinical diagnosis? A systematic review and meta-analysis. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2017;44:S595.	Diseño
Rathore S, Habes M, Iftikhar MA, Shacklett A, Davatzikos C. A review on neuroimaging-based classification studies and associated feature extraction methods for Alzheimer's disease and its prodromal stages. <i>Neuroimage</i> . 2017;155:530-48.	Resultados
Chen YJ, Nasrallah IM. Brain amyloid PET interpretation approaches: from visual assessment in the clinic to quantitative pharmacokinetic modeling. <i>Clin Transl Imaging</i> . 2017;5:561-73.	Diseño
Seo EH, Park WY, Choo IH. Structural MRI and amyloid PET imaging for prediction of conversion to Alzheimer's Disease in patients with mild cognitive impairment: A meta-analysis. <i>Psychiatry Investig</i> . 2017;14:205-15.	Resultados
O'Brien J. Practical use of brain imaging in those with suspected dementia. <i>Aust N Z J Psychiatry</i> . 2017;51:18.	Diseño
Laforce R, Rosa-Neto P, Soucy JP, Rabinovici GD, Dubois B, Gauthier S. Canadian consensus guidelines on use of amyloid imaging in Canada: Update and future directions from the specialized Task Force on amyloid imaging in Canada. <i>Can J Neurol Sci</i> . 2016;43:503-12.	Diseño
Frey KA, Lodge MA, Meltzer CC, Peller PJ, Wong TZ, Hess CP, et al. ACR-ASNR practice parameter for brain PET/CT imaging Dementia. <i>Clin Nucl Med</i> . 2016;41:118-25.	Diseño
Barthel H, Meyer PT, Drzezga A, Bartenstein P, Boecker H, Brust P, et al. [German Society of Nuclear Medicine procedure guideline on beta-amyloid brain PET imaging]. <i>Nuklearmedizin</i> . 2016;55:129-37.	Idioma
Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H, Bohnen N, Djekidel M, Lewis DH, et al. SNMMI procedure standard/EANM Practice Guideline for amyloid PET imaging of the brain 1.0. <i>J Nucl Med</i> . 2016;57:1316-22.	Resultados
Arbizu J, García-Ribas G, Carrió I, Garrastachu P, Martínez-Lage P, Molinuevo JL. Recommendations for the use of PET imaging biomarkers in the diagnosis of neurodegenerative conditions associated with dementia: SEMNIM and SEN consensus. <i>Rev Esp Med Nucl Imagen Mol</i> . 2015;34:303-13.	Diseño
Guerra UP, Nobili FM, Padovani A, Perani D, Pupi A, Sorbi S, et al. Recommendations from the Italian Interdisciplinary Working Group (AIMN, AIP, SINDEM) for the utilization of amyloid imaging in clinical practice. <i>Neurol Sci</i> . 2015;36:1075-81.	Diseño
Perani D, Schillaci O, Padovani A, Nobili FM, Iaccarino L, Della Rosa PA, et al. A survey of FDG- and amyloid-PET imaging in dementia and GRADE analysis. <i>Biomed Res Int</i> . 2014;2014:785039.	Resultados
Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate Use Criteria for Amyloid PET: A Report of the Amyloid Imaging Task Force (AIT), the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the Alzheimer Association (AA). <i>Alzheimers demet</i> . 2013;9: e-1-16.	Diseño
Beta amyloid imaging with positron emission tomography (PET) for evaluation of suspected Alzheimer's disease or other causes of cognitive decline. <i>Technol Eval Cent Assess Program Exec Summ</i> . 2013;27:1-4.	Diseño
Amyvid (florbetapir). Haute Autorité Santé. TRANSPARENCY COMMITTEE Opinion 18 December 2013.	Diseño
Vizamyl (flutemetamol). Haute Autorité Santé.. TRANSPARENCY COMMITTEE Opinion 22 March 2017.	Diseño

**Tabla 7. Estudios excluidos a texto completo y motivo de exclusión de la búsqueda de estudios secundarios. Continuación**

Referencia	Motivo de exclusión
Heurling K, Leuzy A, Zimmer ER, Lubberink M, Nordberg A. Imaging beta-amyloid using [ <sup>18</sup> F]flutemetamol positron emission tomography: from dosimetry to clinical diagnosis. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2016;43:362–73.	Diseño
Évaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans le diagnostic des coronaropathies chroniques stables. Haute Autorité de santé; 2016.	Intervención
Taegtmeier H, Young ME, Lopaschuk GD, Abel ED, Brunengraber H, Darley-Usmar V, et al. Assessing cardiac metabolism: A Scientific Statement from the American Heart Association. <i>Circ Res</i> . 2016;118:1659-701.	Diseño
Dilsizian V, Bacharach SL, Beanlands RS, Bergmann SR, Delbeke D, Dorbala S, et al. ASNC imaging guidelines/SNMMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. <i>J Nucl Cardiol</i> . 2016;23:1187-1226.	Resultados

**Tabla 8. Estudios excluidos a texto completo y motivo de exclusión de la búsqueda de estudios primarios**

Autor y año	Motivo de exclusión
Liu Y, Jiang Y, Yang X, Geng B, Liu Y, Shang X, et al. Limited prognostic value of myocardial viability assessment in patients with coronary artery diseases and severe left ventricular dysfunction. <i>J Thorac Dis</i> . 2018;10:2249-55.	Diseño
Ker WDS, Nunes THP, Nacif MS, Mesquita CT. Practical implications of myocardial viability studies. <i>Arq Bras Cardiol</i> . 2018;110:278–88.	Diseño
Löffler AI, Kramer CM. Myocardial viability testing to guide coronary revascularization. <i>Interv Cardiol Clin</i> . 2018;7:355-65.	Diseño
Shao X, Yang Y, Wang Y, Qian Y Wang 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. <i>Int J Clin Exp Med</i> . 2017;10:13491–9.	Resultados
Ma YX, Mu JS, Zhang JQ, Bo P. [Application value of combination of <sup>18</sup> F-FDG pet and ultrasound cardiogram in the assessment of patients with severe coronary heart diseases]. <i>Zhonghua Yi Xue Za Zhi</i> . 2016;96:3129–32.	Idioma
Rischpler C, Dirschinger RJ, Nekolla SG, Kossmann H, Nicolosi S, Hanus F, et al. Prospective Evaluation of <sup>18</sup> F-Fluorodeoxyglucose Uptake in Postischemic Myocardium by Simultaneous Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging as a Prognostic Marker of Functional Outcome. <i>Circ Cardiovasc Imaging</i> . 2016 Apr;9(4):e004316.	Resultados
Bulluck H, White SK, Frohlich GM, Casson SG, O'Meara C, Newton A, et al. Quantifying the area at risk in reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction patients using hybrid cardiac Positron Emission Tomography-Magnetic Resonance imaging. <i>Circ Cardiovasc Imaging</i> . 2016;9:e003900.	Resultados
Nensa F, Poeppel T, Tezgan E, Heusch P, Nassenstein K, Mahabadi AA, et al. Integrated FDG PET/MR imaging for the assessment of myocardial salvage in reperfused acute myocardial infarction. <i>Radiology</i> . 2015;276:400–7.	Población
Rischpler C, Langwieser N, Souvatzoglou M, Batrice A, van Marwick S, Snajberk J, et al. PET/MRI early after myocardial infarction: evaluation of viability with late gadolinium enhancement transmural vs <sup>18</sup> F-FDG uptake. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging</i> . 2015;16:661–9.	Población
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. <i>Circ Cardiovasc Imaging</i> . 2013;6:363–72.	Resultados

**Tabla 8. Estudios excluidos a texto completo y motivo de exclusión de la búsqueda de estudios primarios. Continuación**

Autor y año	Motivo de exclusión
Soares JJ, RodriguesFilho F, Izaki M, Giorgi MCP, Catapirra RMA, Abe R, et al. Low-carbohydrate diet versus euglycemic hyperinsulinemic clamp for the assessment of myocardial viability with <sup>18</sup> F-fluorodeoxyglucose-PET: a pilot study. <i>Int J Cardiovasc Imaging</i> . 2014;30:415–23.	Resultados
Nensa F, Poeppel TD, Beiderwellen K, Schelhorn J, Mahabadi AA, Erbel R, et al. Hybrid PET/MR imaging of the heart: feasibility and initial results. <i>Radiology</i> . 2013;268:366-73.	Población
Juarez-Orozco LE, Glauche J, Alexanderson E, Zeebregts CJ, Boersma HH, Glaudemans AWJM, et al. Myocardial perfusion reserve in spared myocardium: correlation with infarct size and left ventricular ejection fraction. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2013;40:1148–54.	Resultados
Taglieri N, Nanni C, Ghetti G, Bonfiglioli R, Saia F, BacchiReggiani ML, et al. Relation between thoracic aortic inflammation and features of plaque vulnerability in the coronary tree in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. An FDG-positron emission tomography and optical coherence tomography study. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2017;44:1878–87.	Resultados
Uebleis C, Hellweger S, Laubender RP, Becker A, Sohn H-Y, Lehner S, et al. 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;29:1645–53.	Diseño
Berrevoets MAH, Kouijzer IJE, Aarntzen EHJG, Janssen MJR, De Geus-Oei L-F, Wertheim HFL, et al. <sup>18</sup> F-FDG PET/CT optimizes treatment in staphylococcus aureus bacteremia and is associated with reduced mortality. <i>J Nucl Med</i> . 2017;58:1504–10.	Diseño
Kouijzer IJE, Vos FJ, Janssen MJR, van Dijk APJ, Oyen WJG, Bleeker-Rovers CP. The value of <sup>18</sup> F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2013;40:1102–7.	Resultados

## Anexo 4. Resultados principales y limitaciones de los estudios incluidos

Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas					
Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<b>Localización de focos anómalos para orientar el diagnóstico etiológico en caso de fiebre de origen desconocido</b>					
<b>Besson 2016</b> <sup>3</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	Cuantificar la contribución de <sup>18</sup> F-FDG-PET en la orientación del diagnóstico en la FOD	La visualización de hallazgos anormales en la PET, están asociados con un incremento considerable de la tasa de diagnóstico en la FOD, por tanto se podría considerar la inclusión de la <sup>18</sup> F-FDG-PET en la primera línea del algoritmo diagnóstico de la FOD	ORD: 8,94 (IC95 %: 4,18 – 19,12) Incremento de acierto del diagnóstico final: Si la prueba era positiva: 36 % Si la prueba era negativa: 83 %	Baja
		Revisión sistemática con meta-análisis. 14 estudios (712 pacientes), de los cuales 5 eran prospectivos y 9 retrospectivos			
	Limitaciones	Heterogeneidad de los estudios incluidos, que se intentó paliar con análisis de sensibilidad. La falta de un algoritmo diagnóstico claro en esta patología puede haber llevado a la presencia de un sesgo de selección en las poblaciones estudiadas			
<b>Sioka 2015</b> <sup>4</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	Valorar la utilidad de <sup>18</sup> F-FDG-PET como procedimiento temprano durante la evaluación diagnóstica de adultos con FOD	La evidencia sugiere que la <sup>18</sup> F-FDG-PET puede aportar información crítica y temprana durante la evaluación de un paciente con FOD, y que debería estar en la primera línea del algoritmo diagnóstico. Además cuando se usa de forma precoz puede ahorrar costes globales	Sensibilidad: 85 – 100 % Especificidad: 23 – 90 % VPP: 63 – 100 % VPN: 50 – 100 % Contribución de la <sup>18</sup> F-FDG-PET al diagnóstico final en el caso de: Infecciones: 62 % Enfermedades oncohematológicas: 87,5 % Procesos inflamatorios no infecciosos: 59 % Miscelánea: 56,8 %	Baja
		Revisión sistemática. 9 estudios, de los cuales 2 eran prospectivos y 7 retrospectivos			
	Limitaciones	Riesgo de sesgo de selección en los estudios retrospectivos porque la prueba no se realizó a todos los pacientes			

**Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación**

Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Localización de focos anómalos para orientar el diagnóstico etiológico en caso de fiebre de origen desconocido					
Hao 2013 <sup>15</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Revisar los datos publicados sobre el valor diagnóstico de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en el diagnóstico de pacientes con FOD</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 15 estudios (595 pacientes), de los cuales 2 eran prospectivos y 13 retrospectivos</p> <p>No reportadas</p>	<p><sup>18</sup>F-FDG-PET demostró una alta sensibilidad y puede ser considerado un método exacto para el diagnóstico de pacientes con FOD, aunque la posibilidad de falsos positivos debería ser tomada en cuenta. El meta-análisis demuestra el valor de la técnica y apoya su uso en el diagnóstico de la patología</p>	<p>Sensibilidad: 85 % (IC95 %: 81 – 88) AUC ROC: 0.88</p>	Baja

Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación					
Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Verbene 2017 <sup>6</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	Comparar la exactitud diagnóstica de las diferentes técnicas de imagen en el diagnóstico de la infección de prótesis de rodilla	<sup>18</sup> F-FDG-PET no debería ser el método de elección para el diagnóstico de la infección de prótesis de rodilla. Las razones son su alto coste y que no es más efectiva que otras técnicas de imagen como la gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos, o la combinación de gammagrafía ósea y gammagrafía con leucocitos marcados	Sensibilidad: 70 % (IC95 %: 56 – 81) Especificidad: 84 % (IC95 %: 76 – 90) <sup>18</sup> F-FDG-PET vs. otras técnicas. Sensibilidad: vs. gammagrafía con leucocitos marcados: 70 % vs. 88 % (p: 0,01) vs. gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos: 70 % vs. 90 % (p: 0,02) Especificidad: vs. Gammagrafía ósea: 84 vs. 56 (p < 0,001) vs. gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos: 84 % vs. 95 % (p: 0,02) vs. gammagrafía ósea combinada con gammagrafía con leucocitos marcados: 84 % vs. 93 % (p: 0,02)	Moderada
		Revisión sistemática con meta-análisis. 23 estudios incluidos en la revisión sistemática, de los cuales 5 tenían a la <sup>18</sup> F-FDG-PET como intervención. De estos últimos 2 eran prospectivos y el resto no se reportó el diseño		Bajo número de pacientes en los estudios seleccionados lo que hace que los IC95 % de varios de ellos sean demasiado amplios No se excluyeron estudios por baja calidad, para paliar esta limitación se realizó un análisis de sensibilidad Los estudios incluidos aportan a menudo poca información sobre los pacientes, y los criterios diagnósticos de la infección no son homogéneos	

**Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación**

Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Govaert 2017 <sup>17</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Revisar la literatura reciente (2000-2016) sobre las técnicas de imagen en el diagnóstico de la osteomielitis post-traumática (<sup>18</sup>F-FDG-PET, TC, SPECT, RM, gammagrafía ósea, gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos o gammagrafía con leucocitos marcados)</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 10 estudios incluidos en la revisión sistemática, de los cuales 6 tenían a la <sup>18</sup>F-FDG-PET como intervención. De estos últimos 3 eran prospectivos 3 retrospectivos</p>	<p>Tanto la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC, como la combinación de SPECT/TC y gammagrafía con leucocitos marcados o con fragmentos Fab antigranulocitos, presentan la mejor exactitud diagnóstica de todas las técnicas de imagen, o combinaciones de las mismas, para el diagnóstico de osteomielitis post-traumática</p>	<p>Sensibilidad: 83 – 100 % Especificidad: 51 – 100 % VPP: 0,67 – 0,92 VPN: 0,75 – 0,93 LR positivo: 1,69 – 8,33 LR negativo: 0,06 – 0,33 ORD: 5, 12 – 118</p>	Moderada
Prodiromou 2014 <sup>18</sup>	<p>Limitaciones</p> <p><sup>18</sup>F-FDG</p>	<p>Pocos estudios incluidos y solo algunos prospectivos</p> <p>Sintetizar la evidencia disponible sobre el uso de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en pacientes en los que se sospecha de espondilodiscitis</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 12 estudios incluidos (224 pacientes), cuyo diseño no fue reportado</p>	<p>La <sup>18</sup>F-FDG-PET es un robusto test diagnóstico cuando se sospecha de espondilodiscitis y es excelente a la hora de descartar la infección. Además no se ve afectada por factores confusores como por ejemplo la presencia de implantes metálicos</p>	<p>Sensibilidad: 97 % (IC95 %: 83 – 100) Especificidad: 88 % (IC95 %: 74 – 95) VPP: 0,96 ( IC95 %: 0,93 – 0,98) VPN: 0,85 (IC95 %: 0,82 – 0,88) LR positivo: 8,2 LR negativo: 0,03 AUC ROC: 0,98 (IC95 % 0,96 – 0,99)</p>	Baja
	Limitaciones	Número de estudios y de pacientes limitado	En la mayoría de los estudios no se reporta el tipo de infección ni el agente causante, por lo que no se puede relacionar la exactitud de la prueba en función de estas variables		

Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación					
Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Pie sospechoso de neuroartropatía de Charcot, osteomielitis y/o una infección de tejidos blandos en paciente diabético					
Treglia 2013 <sup>9</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Revisar los datos publicados sobre el uso de <sup>18</sup>F-FDG-PET en pacientes con osteomielitis secundaria a pie diabético</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis.</p> <p>9 estudios (299 pacientes) se incluyeron en la revisión sistemática, de los cuales 7 eran prospectivos, uno retrospectivo y uno diseño no portado. 4 de estos estudios se utilizaron para el meta-análisis (3 prospectivos y uno diseño no reportado)</p>	<p>La técnica demuestra una alta especificidad, siendo potencialmente útil en combinación con otras técnicas de imagen como la RM</p>	<p>Resultados meta-análisis:</p> <p>Sensibilidad: 74 % (IC95 %: 60 – 85)</p> <p>Especificidad: 91 % (IC95 %: 85 – 96)</p> <p>LR positivo: 5,56 (IC95 %: 2,02 – 15,27)</p> <p>LR negativo: 0,37 (IC95 %: 0,2 – 1,35)</p> <p>ORD: 16,96 (IC95 %: 2,06 – 139,66)</p> <p>AUC ROC: 0,874</p>	Baja
	Limitaciones	Heterogeneidad de los estudios incluidos debida principalmente a los distintos criterios diagnósticos de la patología			

**Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación**

Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad	
<p><b>Sospecha de infección en prótesis dolorosa de cadera</b></p>						
	<p><b>Verbene 2016<sup>50</sup></b></p>	<p><sup>18</sup>F-FDG</p>	<p>Determinar la exactitud diagnóstica de las distintas técnicas de imagen de <sup>18</sup>F-FDG-PET en pacientes con infección por prótesis de cadera</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 36 estudios en la revisión sistemática, de los cuales 31 se utilizaron para el meta-análisis (1753 pacientes), 12 de estos estudios (715 pacientes) utilizaron <sup>18</sup>F-FDG-PET como radiotrazador. Diseño no reportado</p>	<p>La PET muestra una exactitud diagnóstica apropiada tanto a la hora de confirmar como de descartar una infección de prótesis de cadera. Sin embargo, aún no debería ser la técnica de imagen de elección debido a la existencia de alternativas fiables; a la baja disponibilidad de la técnica y a su alto coste</p>	<p>Sensibilidad: 86 % (IC95 %: 80 – 90) Especificidad: 93 % (IC95 %: 90 – 95) Exactitud diagnóstica: 0,90 <sup>18</sup>F-FDG-PET vs. otras técnicas: Sensibilidad: vs. gammagrafía con leucocitos marcados combinada con gammagrafía de médula ósea: 86 % vs. 69 %. (p: 0,002) Especificidad: vs. gammagrafía ósea: 93 vs. 75 (p &lt; 0,001) vs. gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos: 93 % vs. 69 %. (p &lt; 0,001)</p>	<p>Baja</p>
	<p>Limitaciones</p>	<p>Heterogeneidad de los estudios incluidos debida principalmente a los distintos criterios diagnósticos de la patología</p>				

Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación					
Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<b>Detección de focos sépticos metastásicos en caso de bacteriemia o endocarditis</b>					
Cantoni 2016 <sup>21</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Revisar los datos existentes sobre el uso de <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC y la SPECT en el diagnóstico de pacientes con EI y de la infección en CIED</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 27 estudios incluidos (1388 pacientes). De ellos 23 utilizaron <sup>18</sup>F-FDG-PET. 10 estudios incluyeron solo pacientes con sospecha de EI, 9 estudios a pacientes con CIED y 4 estudios a pacientes con una u otra patología. Diseño no reportado</p>	<p>Tanto la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC como la SPECT son útiles para el diagnóstico de EI y CIED. La <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC es muy sensible. Además, es más rápida, aunque ligeramente menos específica que la SPECT. La <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC tiene la ventaja adicional de localizar focos infecciosos extracardiacos, permitiendo un manejo más adecuado del paciente</p>	<p>Pacientes con EI: Sensibilidad: 71 % (IC95 %: 56 – 87) Especificidad: 89 % (IC95 %: 84 – 95) <sup>18</sup>F-FDG-PET vs. SPECT No diferencias en sensibilidad. Especificidad: 89 % vs. 100 %. (p &lt; 0,001) Pacientes con CIED: Sensibilidad: 85 % (IC95 %: 77 – 93) Especificidad: 91 % (IC95 %: 87 – 96) No se hizo comparación con SPECT</p>	Baja
	Limitaciones	<p>Se detecta sesgo de publicación, aunque no se sabe si es real o debido a la heterogeneidad de los estudios y al pequeño tamaño de muestra</p> <p>Conocer la utilidad potencial de <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC y de la SPECT con <sup>67</sup>Ga o leucocitos marcados, en el diagnóstico de EI</p>			
Juneau 2016 <sup>22</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Revisión sistemática con meta-análisis. 14 estudios incluidos; 11 de ellos retrospectivos. De los 14, 10 (407 pacientes) utilizaron <sup>18</sup>F-FDG-PET como método diagnóstico</p>	<p>Tanto la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC como la SPECT con leucocitos marcados tienen una buena especificidad y sensibilidad, siendo la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC ligeramente menos exacta, aunque más rápida y conveniente para el paciente. Ambas técnicas resultan útiles en el diagnóstico de EI</p>	<p>Sensibilidad: 81 % (IC95 %: 73 – 86) Especificidad: 85 % (IC95 %: 78 – 91) AUC ROC: 0.897</p>	Moderada
	Limitaciones	<p>Falta de un <i>gold standard</i> con el que comparar la técnica limita las conclusiones El tratamiento antibiótico antes de la realización de la prueba pudo incrementar la tasa de falsos negativos</p>			

Tabla 9. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades infecciosas. Continuación					
Autor Año	Radio trazador	Objetivo/ Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Yan 2016 <sup>23</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Revisar la evidencia disponible sobre la exactitud de la <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC en el diagnóstico de EI, y formular recomendaciones en base a los resultados</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 6 estudios (246 pacientes), de ellos 4 eran prospectivos y 2 retrospectivos</p>	<p><sup>18</sup>F-FDG-PET/TC no es apropiado para el diagnóstico de una EI debido a su baja sensibilidad. Sin embargo, podría resultar de utilidad a la hora de diagnosticar infecciones en CIED y en válvulas cardíacas artificiales</p>	<p>Sensibilidad: 61 % (IC95 %: 52 – 65) Especificidad: 88 % (IC95 %: 80 – 93) LR positivo: 3,24 (IC95 %: 1,67 – 6,28) LR negativo: 0,50 (IC95 %: 0,32 – 0,77) ORD: 6,98 (IC95 %: 2,25 – 19,10) AUC ROC: 0,823 (DE: 0,1085)</p>	Baja
	Limitaciones	<p>Los estudios incluidos no aportaban datos clínicos suficientes sobre los pacientes No se estudió la heterogeneidad de los estudios incluidos porque eran muy pocos Varios de los estudios incluidos utilizaron un test de referencia subóptimo, lo que limita la validez de los resultados obtenidos en el metaanálisis</p>			

FOD: Fiebre de Origen Desconocido. ORD: Odds Ratio Diagnóstica. VPP: Valor Predictivo Positivo. VPN: Valor Predictivo Negativo. AUC ROC: Área Bajo la Curva Receiver Operating Characteristic. IC95 %: Intervalo de Confianza al 95 %. EI: Endocarditis Infecciosa. CIED: Dispositivo Cardíaco Implantable Electrónico. TC: Tomografía Computarizada. SPECT: Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica. RM: Resonancia Magnética. Fab: antigen-binding Fragment. LR: Likelihood Ratio.

Tabla 10. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades que cursan con inflamación					
Autor Año	Radio-trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<b>Localización de focos anómalos para orientar el diagnóstico etiológico en caso de fiebre de origen desconocido</b>					
<b>Tang 2015<sup>24</sup></b>	<sup>18</sup> F-FDG	Investigar los factores que contribuyen a la sensibilidad y especificidad de la <sup>18</sup> F-FDG-PET, en la detección de afectación cardíaca en pacientes con sarcoidosis sistémica	<sup>18</sup> F-FDG-PET es una técnica útil en el diagnóstico de sarcoidosis cardíaca en pacientes con enfermedad sistémica	Sensibilidad: 75 % (IC95 %: 69 – 80) Especificidad: 81 % (IC95 %: 76 – 85) ORD: 16,89 (IC95 % 7,6 – 37,51) AUC ROC: 0,87 (DE: 0,003)	Baja
		Revisión sistemática con meta-análisis. 16 estudios (559 pacientes). Diseño no reportado			
<b>Treglia 2014<sup>25</sup></b>	Limitaciones	El criterio diagnóstico estándar de la patología no ha sido validado de forma clara	La heterogeneidad de los estudios se investigó con un método poco adecuado a la muestra de estudios que se incluyó	No reportan todos los resultados de todos los estudios	Baja
		Actualizar la literatura existente sobre el uso de la <sup>18</sup> F-FDG-PET sola o combinada con TC en pacientes con sarcoidosis sistémica			
<b>Treglia 2014<sup>25</sup></b>	<sup>18</sup> F-FDG	Revisión sistemática. 21 estudios (1085 pacientes). De ellos 6 eran prospectivos, 113 retrospectivos y en 2 no se reportó el diseño	La heterogeneidad de los estudios se investigó con un método poco adecuado a la muestra de estudios que se incluyó	No reportan todos los resultados de todos los estudios	Baja
		El bajo número de estudios incluidos y la heterogeneidad de los mismos			

Tabla 10. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades que cursan con inflamación. Continuación					
Autor Año	Radio-trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<b>Detección de la extensión de la inflamación en caso de enfermedad inflamatoria intestinal</b>					
Treglia 2017 <sup>26</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	Proveer de información actualizada, sobre el papel clínico de la <sup>18</sup> F-FDG-PET, en el diagnóstico de la extensión de la inflamación en la EI	<sup>18</sup> F-FDG-PET muestra una buena exactitud a la hora de valorar la actividad de la EI. Sin embargo, la evidencia existente sobre el tema es escasa y heterogénea. La realización de la prueba podría tener un impacto clínico en los pacientes afectados de EI, pero son necesarios estudios multicéntricos con más pacientes para confirmar la utilidad clínica de la prueba	Sensibilidad: 85 % (IC95 %: 76 – 92) Especificidad: 85 % (IC95 %: 75 – 92) LR positivo: 5,59 (IC95 %: 3,29 – 9,5) LR negativo: 0,15 (IC95 %: 0,07 – 0,32) ORD: 34,64 (IC95 %: 13,03 – 92,08)	Baja
		Revisión sistemática con meta-análisis. 23 estudios (584 pacientes) en el análisis cualitativo De ellos 15 eran prospectivos, 6 retrospectivos y en 2 no se reportó el diseño. 9 estudios incluidos en el meta-análisis			
Zhang 2014 <sup>27</sup>	Limitaciones	Solo 9 estudios fueron incluidos en el meta-análisis La heterogeneidad de los estudios puede suponer una fuente de sesgo, aunque se empleó un modelo de efectos aleatorios para paliarla No se hicieron análisis de subgrupos en función de la patología de base (CU o EC) en la mayoría de los estudios, que habría sido lo ideal	Análisis por segmentos Sensibilidad: 84 % (IC95 %: 78 – 90) Especificidad: 86 % (IC95 %: 81 – 90) LR positivo: 5,32 (IC95 %: 1,28 – 22,17) LR negativo: 0,21 (IC95 %: 0,07 – 0,59) ORD: 25,94 (IC95 %: 2,83 – 273,72)	Moderada	
		Evaluar la capacidad diagnóstica de la <sup>18</sup> F-FDG-PET, la gammagrafía con leucocitos marcados y la gammagrafía con fragmentos Fab antigranulocitos en pacientes con EI, y comparar la exactitud de las diferentes técnicas Revisión sistemática con meta-análisis			
Limitaciones	Limitaciones	Se observó heterogeneidad entre los estudios a pesar de unos criterios de inclusión exigentes y de seleccionar estudios de alta calidad Solo 3 estudios pudieron utilizarse en el meta-análisis, lo que limita la potencia estadística No se pudo comparar a la <sup>18</sup> F-FDG con las otras técnicas en el análisis por paciente debido a que no había datos suficientes No se pudo hacer un análisis de subgrupos en función de la patología de base (EC o CU)			

Autor Año	Radio-trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<b>Tabla 10. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades que cursan con inflamación. Continuación</b>					
<b>Detección de la extensión de la inflamación en caso de vasculitis que afecta a los grandes vasos</b>					
Barra 2016 <sup>28</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Valorar la sensibilidad y especificidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET, la eco-doppler, la RM y la angiografía por TC, para el diagnóstico y la valoración de la actividad en la AT, y la idoneidad de que reemplacen a la angiografía por rayos X</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis</p>	<p>La evidencia actual apoya la sustitución de la angiografía por rayos X por la eco-doppler o la angiografía por TC o por RM. En cuanto a la <sup>18</sup>F-FDG-PET, los estudios prospectivos disponibles son escasos y con pocos pacientes, y no permiten sacar conclusiones. La falta de un <i>gold standard</i> dificulta la evaluación de la utilidad de las diferentes técnicas en el diagnóstico y valoración de la actividad de la enfermedad</p>	<p>Sensibilidad: 81 % (IC95 %: 69 – 89) Especificidad: 74 % (IC95 %: 55 – 86)</p>	Moderada
Limitaciones		<p>Hay disponibles pocos estudios prospectivos y con un número bajo de pacientes</p> <p>La calidad de los estudios incluidos fue baja en general.</p>	<p>Además varios de los estudios no aportan información suficiente para valorar la calidad</p>		
Puppo 2017 <sup>31</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Valorar la capacidad diagnóstica y la utilidad clínica de los diferentes métodos de lectura (cualitativos y semicuantitativos) de la <sup>18</sup>F-FDG-PET, para el diagnóstico y la detección de la inflamación vascular en pacientes con ACG (con o sin polimialgia reumática)</p> <p>Revisión sistemática. 19 estudios (97 pacientes). 13 de ellos prospectivos y 6 retrospectivos</p>	<p>La técnica tiene un importante papel en el diagnóstico de la ACG. Los métodos de lectura cualitativos son más específicos pero menos sensibles que los semicuantitativos. El método semicuantitativo ratio captación de la aorta/captación sanguínea en el arco aórtico, parece ser el que más exacto</p>	<p>Sensibilidad: 56 – 100 % Especificidad: 77 – 100 % VPP: 0,79 – 1 VPN: 0,68 – 0,98 Exactitud: 79 – 93 %</p>	Baja
Limitaciones		<p>No reportadas</p>			
Lee 2015 <sup>29</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Estudiar el valor diagnóstico de la <sup>18</sup>F-FDG-PET combinada o no con la TC para el diagnóstico de la VGV.</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 8 estudios (400 pacientes). 6 eran prospectivos y 2 retrospectivos</p>	<p>La <sup>18</sup>F-FDG-PET muestra, en sentido global, una buena exactitud en el diagnóstico de la VGV. Sin embargo las limitaciones y la heterogeneidad del estudio, hacen que sean necesarios más estudios primarios de alta calidad, y que incluyan a un número de pacientes más elevado, para determinar de forma definitiva el valor diagnóstico de la prueba</p>	<p>Sensibilidad: 75,9 % (IC95 %: 68,7 – 82,1) Especificidad: 93 % (IC95 %: 88,9 – 96) LR positivo: 28,7 (IC95 %: 11,5 – 71,6) LR negativo: 0,15 (IC95 %: 0,07 – 0,29) ORD: 256,3 (IC95 %: 70,8 – 927) AUC ROC: 0,863</p>	Baja
Limitaciones		<p>Alta heterogeneidad interestudios que puede afectar a la validez externa</p>			

**Tabla 10. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades que cursan con inflamación. Continuación**

Autor Año	Radio- trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<p><b>Soussan 2015<sup>30</sup></b></p>	<p><sup>18</sup>F-FDG</p>	<p>Clarificar el papel de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en el manejo de la VGV, basándose en 3 puntos: describir y definir los criterios diagnósticos de la prueba, y valorar la capacidad de la prueba para detectar la inflamación venosa tanto en la ACG como en la AT</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis de 21 estudios incluidos, 4 (57 pacientes) de ellos se incluyeron en el meta-análisis para determinar la exactitud de la <sup>18</sup>F-FDG-PET para el diagnóstico de la ACG y 7 de ellos (191 pacientes) para la valoración de la actividad de la enfermedad en la AT</p>	<p>La <sup>18</sup>F-FDG-PET muestra una buena capacidad para la detección de la inflamación en la VGV, con mayor exactitud en la ACG que en la AT. Una captación vascular igual o mayor que la captación hepática, parece ser un buen criterio para el diagnóstico de inflamación vascular. Sin embargo, son necesarios más estudios para establecer un umbral diagnóstico, y para definir la relevancia clínica de la captación vascular</p>	<p>Diagnóstico de ACG: Sensibilidad: 90 % (IC95 %: 79 – 93) Especificidad: 98 % (IC95 %: 94 – 99) LR positivo: 7,267 (IC95 %: 3,707 – 14,24) LR negativo: 0,303 (IC95 %: 0,229 – 0,40) ORD: 32,04 (IC95 %: 13,08 – 78,45) AUC ROC: 0,98</p> <p>Valoración de la actividad de la enfermedad en la AT: Sensibilidad: 87 % (IC95 %: 78 – 93) Especificidad: 73 % (IC95 %: 63 – 81) LR positivo: 4,2 (IC95 %: 1,5 – 12) LR negativo: 0,2 (IC95 %: 0,1 – 0,5) ORD: 19,8 (IC95 %: 4,5 – 87,6) AUC ROC: 0,91</p>	<p>Baja</p>
	<p>Limitaciones</p>	<p>Más de la mitad de los estudios no utilizó la PET combinada con TC, introduciendo un sesgo ya que en estos estudios las imágenes probablemente fueran menos claras y más difíciles de interpretar</p> <p>Se utilizaron diferentes métodos de interpretación de la PET en los estudios (visual, semicuantitativo o ambos)</p> <p>Las características de pacientes y control de pacientes y control diferían de unos estudios a otros (uso de corticoides presencia de infecciones...)</p>			

Tabla 10. Características de los estudios incluidos del área de enfermedades que cursan con inflamación. Continuación					
Autor Año	Radio-trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Cheng 2013 <sup>32</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	Estudiar la utilidad de la <sup>18</sup> F-FDG-PET en la estimación de la actividad en la AT	La sensibilidad y especificidad de la <sup>18</sup> F-FDG-PET para detectar la actividad de la enfermedad en la AT son moderadas, y podrían añadir valor a las técnicas actualmente en uso (angiografía con rayos X y marcadores de inflamación no específicos)	Sensibilidad: 70,1 % (IC95 %: 58,6 – 80) Especificidad: 77,2 % (IC95 %: 64,2 – 87,3) LR positivo: 2,31 (IC95 %: 1,11 – 4,83) LR negativo: 0,34 (IC95 %: 0,14 – 0,82) ORD: 7,5 (IC95 %: 1,65 – 64,1) AUC ROC: 0,805 (DE: ± 0,084) Índice Q*: 0,742 (DE: ± 0,074)	Baja
		Revisión sistemática con meta-análisis. 7 estudios incluidos (138 pacientes). 2 de los estudios fueron prospectivos y 5 retrospectivos			
	Limitaciones	Se utilizaron diferentes métodos de interpretación de la PET en los estudios (visual, semicuantitativo o ambos) Heterogeneidad entre los estudios incluidos El tamaño de muestra de los estudios fue muy reducido (38 pacientes en el que más), y el número de estudios también			

IC95 %: Intervalo de Confianza al 95 %. ORD: Odds Ratio Diagnóstica. AUC ROC: Área Bajo la Curva Receiver Operating Characteristic. EI: Enfermedad Inflamatoria Intestinal. LR: Likelihood Ratio. CU: Colitis ulcerosa. EC: Enfermedad de Crohn. AT: Arteritis de Takayasu. VGV: Vasculitis de Grandes Vasos. ACG: Arteritis de Células Gigantes. TC: Tomografía Computarizada. RM: Resonancia Magnética. Fab: antigen-binding Fragment. VPP: Valor Predictivo Positivo. VPN: Valor Predictivo Negativo. DE: Desviación Estándar

**Tabla 11. Características de los estudios incluidos del área de neurología**

Autor Año	Radio- trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Localización de focos epileptógenos durante la evaluación prequirúrgica de una epilepsia temporal parcial		<p>Valorar la exactitud diagnóstica y la utilidad clínica de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en la evaluación prequirúrgica tanto de adultos como de niños con epilepsia temporal parcial intratable</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 39 estudios de los cuales 3 eran prospectivos y 32 retrospectivos</p>	<p>La <sup>18</sup>F-FDG-PET aporta información complementaria en el procedimiento y puede guiar al clínico en la toma de decisiones hacia una cirugía exitosa. Sin embargo hacen falta más estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos</p>	<p>No se pudo realizar meta-análisis debido a la heterogeneidad de los resultados</p> <p>Adultos (epilepsia temporal) Sensibilidad: 71 – 89 % Acuerdo con el EEG intracraneal: 56 – 90 % Niños (epilepsia temporal y extratemporal): Sensibilidad: 21 – 86 % En general la sensibilidad aumentó 8 – 23 % cuando se combinó la <sup>18</sup>F-FDG-PET con el EEG o la RM</p>	Moderada
<b>Burneo 2015</b> <sup>33</sup>	<sup>18</sup> F-FDG	<p>Valorar la exactitud diagnóstica y la utilidad clínica de la <sup>18</sup>F-FDG-PET en la evaluación prequirúrgica tanto de adultos como de niños con epilepsia temporal parcial intratable</p> <p>Revisión sistemática con meta-análisis. 39 estudios de los cuales 3 eran prospectivos y 32 retrospectivos</p>	<p>La <sup>18</sup>F-FDG-PET aporta información complementaria en el procedimiento y puede guiar al clínico en la toma de decisiones hacia una cirugía exitosa. Sin embargo hacen falta más estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos</p>	<p>No se pudo realizar meta-análisis debido a la heterogeneidad de los resultados</p> <p>Adultos (epilepsia temporal) Sensibilidad: 71 – 89 % Acuerdo con el EEG intracraneal: 56 – 90 % Niños (epilepsia temporal y extratemporal): Sensibilidad: 21 – 86 % En general la sensibilidad aumentó 8 – 23 % cuando se combinó la <sup>18</sup>F-FDG-PET con el EEG o la RM</p>	Moderada
Limitaciones		<p>Heterogeneidad de los estudios incluidos (población, medidas de resultados, formas de medición e interpretación de la PET ...), impidió la realización de un meta-análisis</p> <p>El diseño retrospectivo de la mayoría de estudios incluidos puede introducir un sesgo de selección</p>			

**Tabla 11. Características de los estudios incluidos del área de neurología. Continuación**

Autor Año	Radio- trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
Morris 2016 <sup>24</sup>	Florbetapir Florbetaben Flutemetamol	Revisar la evidencia disponible sobre la exactitud diagnóstica de florbetapir, florbetaben y flutemetamol a la hora de diagnosticar a un paciente de EA. Revisión sistemática con meta-análisis. 9 estudios (662 pacientes), 5 de florbetapir, 2 de florbetaben y 2 de flutemetamol. (Diseño no reportado)	No se encontraron diferencias en la exactitud diagnóstica entre los 3 radiotrazadores. Todos ellos discriminaron mejor entre controles sanos y EA que entre pacientes con DCL y EA o controles sanos. La sensibilidad y especificidad de los análisis cuantitativo y visual son comparables a las vistas con otros métodos de diagnóstico de la EA. Son necesarios más estudios para determinar cuál es la combinación de pruebas diagnósticas que aporta una mejor sensibilidad y especificidad, y el lugar que deben ocupar florbetapir, florbetaben y flutemetamol en el algoritmo diagnóstico de la EA	Resultados globales de los 3 radiotrazadores en todos los subgrupos de pacientes analizados. Sensibilidad: 89 – 97 % Especificidad: 63 – 93 % LR positivo: 1.5-10.2 LR negativo: 0.06 – 0.17	Baja
	Limitaciones	El análisis fue realizado sobre datos recopilados de estudios y no sobre datos de pacientes individuales El número de pacientes incluidos en la mayoría de los estudios fue escaso			

Obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placas neuríticas de  $\beta$ -amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por EA y otras causas de deterioro cognitivo

**Tabla 11. Características de los estudios incluidos del área de neurología. Continuación**

Autor Año	Radio- trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<p><b>Obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placas neuríticas de β-amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por EA y otras causas de deterioro cognitivo</b></p>		<p>No se puede recomendar el uso rutinario de florbetapir en la práctica clínica para predecir la progresión desde DCL a EA. La afirmación se basa en que, aunque la sensibilidad fue buena en uno de los estudios incluidos, la especificidad es pobre y los datos disponibles en la literatura son limitados</p>	<p>Progresión de DCL a EA (Seguimiento entre 2 – 4 años). Valoración visual Sensibilidad: 67 % (IC95 %: 30 – 93) Especificidad: 71 % (IC95 %: 54 – 85) Progresión de DCL a EA (Seguimiento entre 1-2 años). Valoración visual y cuantitativa Sensibilidad: 89 % (IC95 %: 78 – 95) y 87 % (IC95 %: 76-94) Especificidad: 58% (IC95 %: 53 – 64) y 51% (IC95 %: 45 – 56)</p>	<p>Alta</p>	
	<p>Determinar la exactitud diagnóstica de florbetapir para detectar a pacientes con DCL que progresarán EA, u otro tipo de demencia</p>	<p>Revisión sistemática con meta-análisis. 3 estudios prospectivos. 2 que evaluaban la progresión de DCL a EA (448 pacientes) y 1 a demencia de cualquier tipo (5 pacientes)</p>	<p>Dicha afirmación se basa en la pobre sensibilidad y especificidad mostrada y al limitado número de pacientes y de datos en la literatura</p>	<p>Progresión de DCL a cualquier tipo de demencia (Seguimiento entre 1 – 2 años). Valoración visual Sensibilidad: 67 % (IC95 %: 9 – 99) Especificidad: 51% (IC95 %: 45 – 56)</p>	
<p><b>Martínez 2017<sup>35</sup></b></p>	<p>Florbetapir</p>				
<p>Limitaciones</p>					<p>Las conclusiones se basan en solo 3 estudios, en los que no se describe con suficiente detalle cómo se seleccionó a los pacientes</p>

Tabla 11. Características de los estudios incluidos del área de neurología. Continuación

Autor Año	Radio- trazador	Objetivo/Diseño	Conclusiones	Principales resultados	Calidad
<b>Obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) de la densidad de placas neuríticas de β-amiloide en el cerebro de pacientes adultos con deterioro cognitivo que están siendo evaluados por EA y otras causas de deterioro cognitivo</b>					
<b>Martínez 2017<sup>66</sup></b>	Florbetabén	Determinar la exactitud diagnóstica de florbetabén para detectar a pacientes con DCL que progresarán EA, u otro tipo de demencia Revisión sistemática con meta-análisis. 1 estudio prospectivo, que evaluó la progresión de DCL a EA, a otro tipo de demencia o a cualquier tipo de demencia (45 pacientes)	No se puede hacer ninguna recomendación sobre el uso de florbetabén en la práctica clínica. Esto se debe a que, aunque se puede estimar la exactitud de florbetabén para predecir la progresión desde DCL a EA en un periodo de seguimiento de 4 años, el bajo número de pacientes (45), provenientes de un único estudio, hace que esta estimación sea demasiado imprecisa	Progresión de DCL a EA Valoración visual y cuantitativa Sensibilidad: 100 % (IC95 %: 84 – 100) Especificidad: 83 % (IC95 %: 63 – 98) y 88% (IC95 %: 68 – 97) Progresión de DCL a otro tipo de demencia Valoración visual y cuantitativa Sensibilidad: 0 % (IC95 %: 0 – 52) en ambas Especificidad: 38% (IC95 %: 23 – 54) y 40% (IC95 %: 25 – 57) Progresión de DCL a cualquier tipo de demencia Valoración visual y cuantitativa Sensibilidad: 81 % (IC95 %: 61-93) en ambas Especificidad: 79% (IC95 %: 84 – 94) y 84 % (IC95 %: 60 – 97)	Alta
<b>Limitaciones</b>					
Las conclusiones se basan en solo 1 estudio, en el que no se describe con suficiente detalle cómo se seleccionó a los pacientes incluidos					
<b>Martínez 2017<sup>67</sup></b>	Flutemetamol	Determinar la exactitud diagnóstica de flutemetamol para detectar a pacientes con DCL que progresarán EA, u otro tipo de demencia Revisión sistemática con meta-análisis. 2 estudios prospectivos que evaluaban la progresión de DCL a EA con un seguimiento de 2 años (19 pacientes) o de 3 años (224 pacientes)	No se puede recomendar el uso rutinario en la práctica clínica de flutemetamol. Esto se debe a la variabilidad de la sensibilidad y especificidad del fármaco, para predecir la progresión desde DCL a EA y a los limitados datos disponibles	Progresión de DCL a EA (Seguimiento hasta 2 años) Valoración cuantitativa Sensibilidad: 89 % (IC95 %: 52 – 100) Especificidad: 80 % (IC95 %: 44 – 97) Progresión de DCL a EA (Seguimiento hasta 3 años) Valoración visual Sensibilidad: 64 % (IC95 %: 53 – 75) Especificidad: 69 % (IC95 %: 60 – 76)	Alta
<b>Limitaciones</b>					
Las conclusiones se basan en solo 2 estudios, en los que no se describe con suficiente detalle cómo se seleccionó a los pacientes incluidos					

EEG: Electroencefalograma. EA: Enfermedad de Alzheimer. DCL: Deterioro cognitivo leve. LR: Likelihood Ratio. IC95 %: Intervalo de Confianza al 95 %. RM: Resonancia Magnética.

## Anexo 5: Herramienta AMSTAR 2

Tabla 12: Herramienta AMSTAR 2

*Shea BJ, Reeve BC, Wells G, 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 interventions, or both. BMJ. 2017;358:j4008<sup>11</sup>*

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión, incluyen todos los componentes de la pregunta PICO?	Si/No
2. ¿Se proporcionó un diseño a priori?	Si/Si parcial/No
3. ¿Se explican las razones de la selección de los diseños de los estudios a incluir?	Si/No
4. ¿Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura?	Si/Si parcial/No
5. ¿Se realizó una selección de estudios por duplicado?	Si/No
6. ¿Se realizó una extracción de datos por duplicado?	Si/No
7. ¿Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó su exclusión?	Si/Si parcial/No
8. ¿Se describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Si/Si parcial/No
9. ¿Se utilizó un método adecuado en la evaluación de la calidad de los estudios incluidos?	Si/Si parcial/No/No aplica
10. ¿Se informó de las fuentes de financiación de los estudios incluidos?	Si/No
11. En caso de que se realizara meta-análisis, ¿se utilizó un método adecuado para combinar los resultados?	Si/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?	Si/No/No aplica
13. ¿Se ha tenido en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios primarios a la hora de interpretar/discutir los resultados?	Si/No
14. ¿Se aporta una adecuada explicación y/o discusión sobre la heterogeneidad observada en los resultados?	Si/No
15. En caso de realizar una síntesis cuantitativa de los resultados ¿Se ha llevado a cabo una investigación correcta sobre el sesgo de publicación y se ha discutido su posible impacto en los resultados de la revisión?	Si /No/No aplica
16. ¿Se ha declarado conflicto de intereses?	Si/No



