Editorial

EL PET. La historia de la introducción de una tecnología

14/04/2014

Martín Caicoya. Responsable de la Oficina de Evaluación de Tecnologías del Principado de Asturias

Francisco Manuel González García. Jeje de Servicio de Medicina Nuclear del HUCA. Asturias.

Hace más de 10 años que la modalidad diagnóstica Tomografía por Emisión de Positrones, conocida como PET, comenzó su imparable implantación en los Servicios de Medicina Nuclear del Sistema Sanitario Público de España, siendo pionero, en 2001, el Hospital Universitario "El Rocío" de Sevilla. Desde entonces, esta tecnología ha tenido un rápido despliegue, estando actualmente presente en prácticamente todos los Servicios de Medicina Nuclear ubicados en los centros hospitalarios de referencia de cada Comunidad Autónoma, como ocurrirá próximamente en el nuevo HUCA

La historia del nacimiento del PET se puede remontar hasta 1951 cuando Brownell y Sweet, consiguieron detectar ^{64}Cu-Phtalacianima en el cerebro y 1959 cuando Hal Anger desarrolló el primer equipo práctico para la detección de positrones. Sin embargo, el primer tomógrafo PET comercial no llegó al mercado hasta 1974, entonces dedicado exclusivamente a la investigación de los sistemas biológicos vivos. La versatilidad de la tecnología, puede entenderse mejor a partir de un ejemplo: la sustitución en cualquier molécula orgánica de un átomo de carbono ^{12}C (estable), por otro átomo de carbono ^{11}C (emisor de positrones) permite seguir su biodistribución en un organismo vivo, mediante imágenes.

En la clínica, el impacto del PET se ha asociado casi exclusivamente a la disponibilidad de un solo radiofármaco (radioisótopo +fármaco), la ^{18}F- Fluordesoxiglucosa (^{18}F- FDG) con el que se puede detectar células tumorales ya que consumen más glucosa que las células normales de los tejidos adyacentes.

La historia de la introducción de esta tecnología en España es ejemplar y contrasta con la del TAC, RNM. El 25 de octubre de 1999 el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS acordó la implantación del uso tutelado PET con ^{18}F- FDG junto con otras cinco técnicas o procedimientos. Sus indicaciones clínicas se consensuaron entre los representantes de diversas Sociedades Científicas y de los Servicios de Salud de varias Comunidades Autónomas y técnicos de las diferentes Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Estado. En 2005, al fin del uso tutelado, la AETS realizó un informe, el Nº 46[1] del que vale la pena copiar sus conclusiones: "En la mayoría de casos (92%) la PET ha aportado información complementaria? la PET ha modificado el diagnóstico y/ o estadio tumoral en un alto porcentaje de casos (57%) y ha conducido a cambios en el tratamiento que se tenía previsto establecer antes de realizar la PET en un 79% de los casos?. además, los hallazgos de la PET han evitado la realización de otras pruebas diagnósticas... la PET ha evitado terapias innecesarias igualmente en el 76%, unas veces suspendiendo el tratamiento cuando se confirma por PET remisión total de la enfermedad, otras veces finalizando la administración de QT y decidiendo realizar trasplante de médula ósea, y en otras ocasiones indicando una cirugía que no estaba prevista o descartándola cuando se detectan más lesiones de las sospechadas inicialmente con los demás MDC. En general, los médicos consideran que la PET ha resultado útil en el manejo de sus pacientes en un 88% de casos (decisiva en el 29% y muy útil en el 35% del total)". Como consecuencia de este informe en el 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, se incluyó por primera vez la tecnología PET en el epígrafe 5.2.5 "Medicina Nuclear diagnóstica y terapéutica, incluida la tomografía por emisión de positrones (PET), y combinada con el Tac (PET- CT), en indicaciones oncológicas de acuerdo con las especificaciones de la ficha técnica autorizada del correspondiente radiofármaco" en el ANEXO III de cartera de servicios comunes de asistencia especializada.

La combinación del PET con TAC data de finales de la década de 1990 cuando se comprobó que utilizando la imagen de un TAC de muy baja dosis asociado al equipo, se corregían con mejor precisión los problemas de atenuación intrínsecos a la imagen PET, y además dado que estas imágenes se podían obtener en cuestión de segundos, se disminuía el tiempo de exploración (se pasó de una media de 60-90 min a los 12-15 minutos actuales). Además, como valor añadido, la fusión de ambas imágenes (reconstruido con algoritmos para recuperación de resolución espacial), mejoraba significativamente la vistosidad del resultado. De esta forma, la industria evolucionó dando lugar a los primeros equipos PET/ CT. Actualmente, es un asunto controvertido, si la exploración TAC inevitablemente asociada a cada PET tiene que realizarse, o no, con condiciones técnicas "diagnósticas" (alta dosis sin contraste + otro TAC con contraste yodado). Obviamente, con un TAC de alta dosis se consigue una mayor vistosidad de la imagen final pero, en la práctica, menos del 15% de las exploraciones PET requieren un TAC de éste tipo, por tanto, su utilización sistemática, en todos los PET, implica una mayor dosis de radiación para el paciente completamente innecesaria, y además, aumenta el coste de la exploración disminuyendo su eficiencia.

Hasta 2011 el único radiofármaco autorizado en España es la ^{18}F- FDG pero con uso limitado a las indicaciones clínicas establecidas en la ficha técnica y autorizadas por la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios). Sin embargo, durante el periodo de Uso Tutelado se evidenció que casi un cuarto de las PET realizadas, tenían indicaciones no autorizadas en la ficha técnica. Esta circunstancia motivó que en 2011, MUFACE[2] promoviera un protocolo de prescripción de PET y PET/ CT. Para llevarla a cabo solicitó la colaboración de técnicos de la Agencia de Evaluación de Tecnologías del ISCIII. Basado en una revisión sistemática propuso que se añadieran a las indicaciones de ficha técnica aquellas avaladas por algún informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Españolas o Extranjeras, Revisiones Sistemáticas, Meta- análisis o Guías de Práctica Clínica. También especifican las no recomendadas, las que están en investigación y las que no han sido estudiadas. La limitación de esta magnífica revisión es que no se pronuncian en aquellas indicaciones ya aprobadas por la AEMPS.

También el Royal College of Physician y el Royal College of Radiology[3] consideraron que era necesario poner orden en el uso del PET/ CT y juntos desarrollaron una guía, basada en la evidencia. De manera que aunque esta tecnología híbrida, a diferencia del PET, no sufrió una evaluación formal previa a su introducción, existen suficientes consensos sobre sus indicaciones que pueden servir como referencia para la toma de decisiones. Por tanto, los problemas urgentes que ahora plantea no son tanto sus indicaciones como su oportunidad.

Un ejemplo puede ser la posición del NICE en caso de una probabilidad media de invasión maligna del mediastino en cáncer de pulmón[4] Propone realizar PET/ CT o bien diferentes modalidades de ultrasonidos. No así en el caso de baja probabilidad ni tampoco cuando se evalúa la posibilidad de un tratamiento curativo: en esos casos el PET/ CT es la opción. El ofrecer alternativas, en los casos que las haya, permite al planificador, dependiendo de la oferta de tecnología en su medio, recomendar un curso de acción u otro para de esta forma obtener el mejor rendimiento de los recursos y los máximos beneficios para los pacientes.

Un segundo problema que se plantea es el cálculo de la dotación mínima necesaria para asegurar la calidad y la equidad en la atención sanitaria. Por ejemplo, el NHS, como consecuencia de la Guía editada por el Royal College of Physician y el Royal College of Radiology ha promovido la creación de una comisión[5] cuyo informe debe estar disponible en abril de 2014 para conocer la situación respecto a la provisión de PET/ CT en la ayuda al diagnóstico de la demencia y de la estadificación del cáncer de próstata mediante el trazador F- Coline. Como resultado de esta evaluación tiene el encargo de calcular la demanda para pacientes elegibles así como una descripción más detallada de cuando es necesaria. Lo mismo se puede decir en cuanto a las indicaciones en el ámbito de la cardiología y el papel de los nuevos radiofármacos.

No cabe duda de que el PET/ CT es una excelente herramienta diagnóstica cuyo ámbito de actuación supera ya el de la oncología, área en el que cada vez gana más protagonismo a expensas del TAC convencional, al que supera claramente en rendimiento diagnóstico en las fases de estadificación, evaluación de la respuesta al tratamiento y de detección de recidivas, en la mayoría de las neoplasias. El problema es que por ser una técnica con una oferta muy limitada, es necesario seleccionar correctamente las indicaciones para garantizar el acceso a los pacientes que más se beneficiarán de esta tecnología.

En España partimos de una situación excelente gracias al trabajo desarrollado por MUFACE. Sin embargo, urge crear grupos multidisciplinarios específicos para definir su utilidad en cada patología, siguiendo una metodología rigurosa, de forma que se optimice tanto el beneficio al paciente como la eficiencia en el uso de recursos.

Bibliografía

1- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. «Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG» Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Noviembre de 2005

2 - MUFACE. Guía PET- TC. Protocolo de Prescripción. Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado. Madrid, 2011. Disponible en www.muface.es

3-Royal College of Radiologists and Royal College of Physicians Evidence- based indications for the use of PET- CT in the UK 2012. Disponible en http:// www.rcplondon.ac.uk/ resources/ evidence- based- indications- use- pet- ct- uk-2012

4- Nice. Lung cancer. The diagnosis and treatment of lung cancer

Issued: April 2011. Disponible enhttp:// publications.nice.org.uk/ lung- cancer- cg121

5- NHS. Clinical Commissioning Policy Statement: Positron Emission Tomography Computed Tomography (PET- CT) Guidelines (All Ages)

April 2013 Reference: NHSCB/ B02/ PS/ a

Palabras clave: CT, Medicina nuclear, PET, Quimioterapia, RMN, TAC

Notas metodólogicas

Variabilidad en la práctica clínica

4/04/2014

Martín Caicoya Gómez Morán

Consejeria de Sanidad.

Dirección General de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias

El examen de la variabilidad en la práctica clínica es un instrumento valioso para evaluar la calidad. En principio, que haya variabilidad no quiere decir siempre que se esté produciendo una sobre o infrautilización injustificada. Lo correcto es que exista una cierta variabilidad en la práctica clínica que indica el ajuste a las características de la población y del sistema sanitario. El problema puede ser cuando la variabilidad sea sorprendente, como ya en la década de 1930 Allison Glover demostró, en el Reino Unido en la frecuencia de algunos diagnósticos y procedimientos terapéuticos. Un clásico desde su estudio es la tasa de intervención de amígdalas y vegetaciones, más alta cuantos más otorrinolaringólogos haya[1]. Fueron Wennberg y Gitelson los que en la década de 1970 diseñaron una metodología sólida para estudiar la variabilidad[2] y crearon el mapa de referencia: el Dortmouth Atlas of Health Care, accesible en http:// www.dartmouthatlas.org.

La variabilidad en la práctica clínica, que es la norma y no la excepción, puede ser debida a cualquiera de las siguientes razones o combinación de ellas: que realmente haya diferencias en la enfermedad examinada; que la demanda de la población varíe a través de las causas; que haya una oferta o accesibilidad diferente y finalmente que se produzca la llamada hipótesis de la incertidumbre. De acuerdo con Bernar et al[3] la hipótesis de la incertidumbre predice que la variabilidad será escasa cuando exista acuerdo entre los clínicos sobre el valor de un procedimiento; en presencia de incertidumbre cabe la posibilidad de que cada profesional adopte una decisión diferente. En estos casos es cuando la oferta de servicios (volumen de camas, nímero de médicos, RM disponibles, etc) resultan importantes en la generación de variaciones.

Para el estudio de la variabilidad en la práctica clínica son indispensables los registros y su carácter exhaustivo para esa población, además de la fiabilidad de los datos. En España contamos con una fuente robusta y fiable como es el CMBD, disponible en la página del MSPSI en http:// icmbd.es. A pesar de los esfuerzos del Ministerio y las CC.AA. el CMBD tiene algún inconveniente que progresivamente se está solucionando. El más importante es que las clínicas privadas no siempre codifican sus altas con lo que se pierde una parte importante de la información que en algunas regiones, y sobre todo cuando aquellas patologías que el sistema público deriva a los centros concertados, es alta. En segundo lugar adolece de la falta de codificación de las consultas externas y las urgencias. Finalmente, aunque la atención primaria codifica, la calidad es dudosa y no está sujeta a examen como se hace con el CMBD. La cantidad de información que ofrece el CMBD de altas hospitalarias es muy importante y ya desde hace más de diez años existe en España, radicado en Zaragoza, un grupo de estudio de variabilidad que publica periódicamente atlas disponibles en la red en http:// www.atlasvpm.org/.

La herramienta principal para estudiar la variabilidad es la tasa de ese servicio sanitario, es decir, número de servicios sanitarios realizados en un periodo determinado, generalmente un año, dividido por la población que pudo haber recibido el servicio sanitario. Se realiza por tanto el estudio por área geográfica. La operación es hasta cierto punto simple: El numerador serán los eventos ocurridos en esa población, con una delimitación geográfica bien por municipios, áreas de salud, provincias o comunidad autónoma, que se hayan registrado en el CMBD. El denominador lo constituye esa población tal como figura en el censo. Como en toda comparación, conviene ajustar por aquellas variables que no

interesa que influyan. La más importante es la edad. Si uno quiere hacerlo necesita tener la estructura por edades de la población y los eventos ocurridos en cada grupo de edad. De esa forma se puede calcular la tasa para cada estrato de edad. Hay dos tipos de ajustes, la estandarización directa y la indirecta. La primera consiste en calcular el número esperado de eventos que ocurrirían en una población tipo, la misma que se va a utilizar en el resto de las áreas geográficas. Basta multiplicar la tasa de cada grupo de edad del área geográfica por el número de personas que hay en ese grupo en la población tipo. Serían los acontecimientos esperados en ese grupo de edad. La suma de todos los acontecimientos esperados, para todos los estratos, dividido por el total de la población tipo es la tasa directa. La indirecta es lo contrario, se parte de unas tasas tipo por edad, que puede ser las del conjunto de todas las poblaciones que examinamos, o las de España. Se multiplican esas tasas por la cantidad de personas que hay en cada grupo de edad en el área geográfica y la suma de los casos obtenidos es los acontecimientos esperados. Es normal hallar un índice dividiendo observados por esperados, si es mayor de 1 quiere decir que hay una mayor probabilidad de que en esa área se haga más que en la media y lo contrario.

Estos son los estadísticos más fácilmente interpretables que se emplean en cualquier descripción epidemiológica de frecuencia de enfermedad. En los Atlas disponibles en http:// www.atlasvpm.org/ se emplea la tasa estandarizada directa para realizar los gráficos que muestran la posición de las áreas examinadas, bien dentro de la comunidad autónoma, con un círculo proporcional al tamaño del área, bien en toda la España examinada, en este caso con una transformación logarítmica de la tasa, es decir, entre 1 y 10 en el eje de las ordenadas hay tanta distancia como entre 10 y 100 o entre 100 y 1000 y la media se centra en cero, quiere decir que por encima de cero hacen más y por debajo hacen menos. Basta una hojeada para saber, en el gráfico conjunto, si esa práctica tiene mucha o poca variabilidad y en el gráfico por comunidades si la variabilidad depende de ellas. Las tasas indirectas se emplean en geolocalización por colores en función de su índice. Uno puede ver si un área tiene un riesgo más o menos alto que la media y examinar patrones geográficos sugestivos.

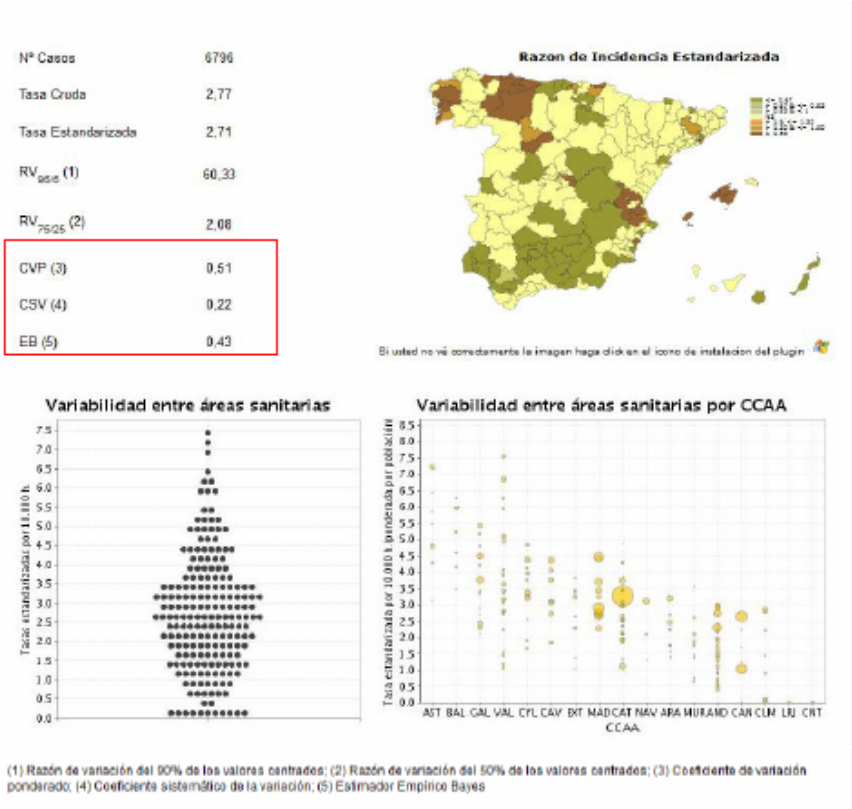
Como herramientas analíticas se dispone de varios estadísticos. El más simple es el coeficiente de variación. Es comprensible que cuando la desviación estándar es muy grande es que hay mucha dispersión de los datos, pero el tamaño de la desviación estándar depende también de la media, por tanto si la ponderamos con ella podremos interpretarla mejor, es decir el coeficiente de variación es la desviación estándar dividida por la media. Lo que interesa es que sea muy pequeña, desde luego, inferior a la unidad. Otra forma simple e inmediata de ver la variabilidad es examinar la distancia entre percentiles extremos mediante su cociente. Más sofisticados son el coeficiente sistemático de variación y el estadístico de Bayes. Para el primero se recoge la desviación, o distancia, de cada observación de la esperada. Con ello se construye una tabla que tiene en sí misma una variabilidad, esta es la que se mide. Cuanto más alta más variación sistemática, ahora ya no se puede atribuir al azar. El estadístico de Bayes tiene una formulación un poco más complicada, baste saber que es el más estable para medir variación sistemática en áreas pequeñas, a mayor tamaño mayor variación.

La variabilidad en la práctica clínica examinada por áreas geográficas es una perspectiva pero no la única. Se pude examinar por dispositivo asistencial. Naturalmente, aquí es más difícil hacer tasas: no hay una base geográfica asegurada incluso si hay una asignación poblacional al dispositivo. Por eso lo más habitual es examinar frecuencia de algunos eventos en relación con diagnósticos o procedimientos. Por ejemplo, tasa de complicaciones o indicadores de seguridad del paciente: úlceras de decúbito, infección nosocomial, mortalidad hospitalaria por determinadas causas o procedimientos etc. En este caso la llamada incidencia es el número de acontecimientos ocurridos dividido por el número

de pacientes expuestos en ese centro. También se puede estandarizar por edad y otras características. Aquí, en el atlas de variabilidad http:// www.atlasvpm.org/ se hace una presentación muy elocuente mediante el llamado gráfico de embudo. La línea que atraviesa el centro del embudo es la media, por encima hay más acontecimientos y por debajo menos. El valor del embudo es mostrar cómo el denominador, es decir cuántos casos se trata o se realizan en ese hospital, afecta a la dispersión: en general, a medida que se hace más la variabilidad disminuye.

Un ejemplo puede ilustrar todo lo anterior. Supongamos que queremos analizar la variabilidad en el manejo de la enfermedad coronaria. Por áreas geográficas podemos estudiar la tasa de revascularización cardiaca, códigos CIE 31.1-36.9, podemos restringir a mayores de 40 años y excluimos las alta por traslado a otro hospital.

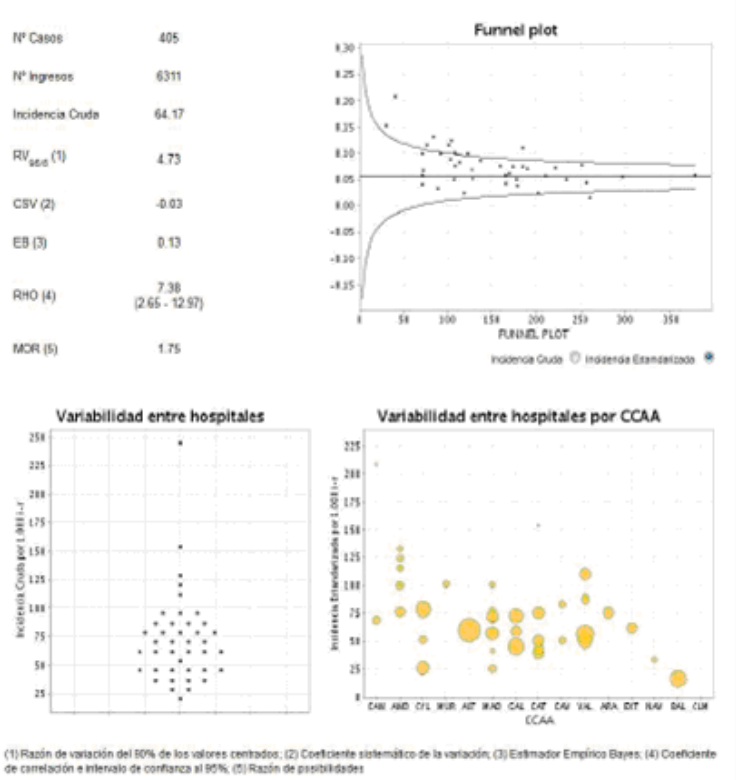
Obtendremos un resultado como este, para el año 2009



Fíjense que el cociente entre el percentil 95, aquéllos que hacen más, y el 5, aquéllos que hacen menos, es de 60, hacen 60 veces más los que hacen mucho; pero esa variación entre extremos se amortigua cuando se compara el percentil 75 con el 25, solo hacen dos veces más. Se puede ver la variabilidad en el gráfico, cada punto es una área: la mayor actividad se concentra en tasas alrededor de 3 y que hay pocas áreas que hacen mucho. También se puede ver cómo hay una gran variabilidad dentro de cada comunidad autónoma. El tamaño del círculo se corresponde con el tamaño del área. Finalmente, el coeficiente de variación sistemática (CSV) y el estadístico de Bayes nos indican que hay bastante variación no atribuible al azar.

Ahora bien si lo que queremos es examinar la variabilidad en la calidad hospitalaria podemos mirar la tasa de mortalidad por el procedimiento revascularización

Los resultados son los de mortalidad tras bypass figuran en el gráfico:



Aquí pueden ver cómo a medida que se realizan más procedimientos, en el gráfico del funnel plot, los números del eje de las x son los procedimientos, hay menos riesgo, menos puntos sobre la línea horizontal, y menos dispersión. Obsérvese algunos puntos que se escapan del intervalo de confianza, sobre todo entre los que hacen poco y tienen alta mortalidad, pero también uno que hace alrededor de 200 bypass año.

Hasta aquí se ha visto que existe variabilidad. La pregunta es por qué. Se puede avanzar realizando análisis por sexo, por edad, realizar correlaciones entre ingresos por enfermedad coronaria, en sí misma sujeta a variabilidad, y procedimientos que ayuden a entender o que apunten en alguna dirección. Pero para saber lo que realmente ocurre es necesario analizar en cada área u hospital el manejo de esta patología ¿se está sobreutilizando donde se hace mucho o se compadece con la incidencia de enfermedad coronaria? ¿influye la oferta o sustituye la angioplastia al bypass donde se hace poco?

¿es la mortalidad baja en algunos centros porque hay una selección de pacientes y al contrario? ¿qué características se pueden destacar en los centros de baja mortalidad y poca actividad y al contrario? Son algunas de las preguntas que uno se puede hacer ante los datos presentados.

Bibliografía

1- Alison Glover J. The incidence of tonsillectomy in school children. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1938.31 *p.* 1219-36. (Reprinted *Int J Epidemiol*) 2008;**37:**09? 19.

2- Wennberg J, Gittelsohn A. Small Area Variations in Health Care Delivery: A Population- Based Health Information System Can Guide Planning and Regulatory Decision- Making. Science 1973;182:1102-8.

3- Bernal E, Martínez N, Librero J, Sotoca R por el grupo VPM- IRYSS Necesidad u oferta ¿Qué hay detrás de las variaciones geográficas de la práctica? Atlas de Variabilidad en la Práctica Médica. Disponible en file:// D:/ Mis %20documentos/ Downloads/ Hablamos %20de %20VPM.pdf

Palabras clave: Calidad, Población, Variabilidad en la práctica clínica

Revisión a los clásicos

El estudio Accord. Efectos del control intensivo de la Tensión Arterial en la Diabetes Mellitus Tipo 2

4/04/2014

Pablo Pérez Solís

Médico de Familia, Centro de Salud de Laviada, Gijón.

Conocer cual es el grado de control glucémico y tensional que se relaciona con mejores resultados en morbimortalidad en la diabetes mellitus tipo II ha sido uno de los retos planteados en el manejo de esta enfermedad. El estudio ACCORD[1] y su brazo ACCORD- BP[2] es uno de los estudios fundamentales en ese terreno. De hecho, las guías clínicas han ido matizando (o corrigiendo) sus posiciones en los objetivos recomendados, en favor de una mayor flexibilidad o individualización del tratamiento.

Conocer cual es el grado de control glucémico y tensional que se relaciona con mejores resultados en morbimortalidad en la diabetes mellitus tipo II ha sido uno de los retos planteados en el manejo de esta enfermedad. El estudio ACCORD[1] y su brazo ACCORD- BP[2] es uno de los estudios fundamentales en ese terreno. De hecho, las guías clínicas han ido matizando (o corrigiendo) sus posiciones en los objetivos recomendados, en favor de una mayor flexibilidad o individualización del tratamiento

En cuanto a la tensión arterial (TA), en los últimos años ha habido también una importante controversia. Sabemos que la hipertensión es el factor de riesgo cardiovascular (FRCV) más importante implicado en la morbimortalidad cardiovascular (CV) de los diabéticos[3], y la incidencia de ésta es el doble que en no diabéticos. En la primera mitad de la pasada década, las principales guías clínicas (JNC-7, *American Diabetes Association* y European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology), recomendaban como objetivos de control en diabetes tipo II cifras menores a 130/80 mmHg, en base a algunos estudios epidemiológicos y la interpretación de los resultados (o análisis post- hoc) de ensayos como el UKPDS[4] y HOT[5] (1998), aunque estas conclusiones ("cuanto menos mejor" ofrecían serias dudas.

El estudio UKPDS (1998) mostró una relación lineal entre el control de la TA y la reducción de complicaciones cardiovasculares (sobre todo ACV e IAM) en pacientes diabéticos, aunque la TA media lograda en el grupo de tratamiento intensivo fue de 144/82 mmHg. Por otra parte, el estudio HOT (1999), estudió el efecto en morbimortalidad de tres objetivos de TA diastólica (menos de 90 mmHg, 85 mmHG y 80 mmHg, respectivamente), mostrando algunos beneficios en el último grupo, pero sin lograr en ninguno de los tres cifras medias menores a 80 mmHg.

El New England Journal of Medicine publicó en junio de 2008 dos estudios que tuvieron un impacto considerable en las recomendaciones posteriores del control glucémico y de TA de las principales guías clínicas: ACCORD y ADVANCE[6].

En el estudio ACCORD - financiado por The National Heart, Lung, and Blood Institute de los Estados Unidos - se incluyeron 10.251 personas entre 40 y 79 años con diabetes tipo 2 con enfermedad cardiovascular o mayores de 55 años con criterios de alto riesgo cardiovascular (pero creatinina menor de 1,5 mg/ dl), y una HbA1c mayor del 7,5%.

El objetivo principal era determinar si existían diferencias en la presentación del primer episodio de infarto agudo de miocardio (IAM) o ictus no mortal, o muerte por causa cardiovascular entre los grupos de control intensivo (HbA1c < 6%) o convencional (entre 7 y 7,9%).

Los resultados fueron desfavorables para el grupo de control glucémico intensivo (resultando un aumento de mortalidad), por lo que esa intervención debió suspenderse con 18 meses de antelación, pasando a objetivos convencionales. Ese resultado tiene implicaciones prácticas, especialmente para pacientes con diabetes tipo II de larga evolución.

El ensayo se realizó con un diseño factorial dos por dos, de modo que 4733 pacientes fueron aleatorizados en dos grupos para reducir la presión arterial de forma intensiva (tensión arterial sistólica (TAS) menor de 120 mmHg) o convencional (menos de 140 mmHg).

En esta intervención sobre la TA (ACCORD- BP)[2], se mostró que buscar TAS inferiores a 120 mm Hg no reducían el objetivo primario combinado de IAM no mortal, accidente cerebrovascular (ACV) no mortal o muerte por causa cardiovascular, aumentando la mortalidad total, aunque las diferencias no presentaban significación estadística. La tasa de efectos adversos era considerablemente mayor en el grupo de tratamiento intensivo. No obstante, disminuía ligeramente (0,53% vs 0,32% anual) el riesgo de ACV. Con ello la relación lineal favorable con el control de TAS tenía un límite (también detectado en el estudio INVEST[7]).

El beneficio en el riesgo de ACV fue realmente discreto, precisando tratar 89 pacientes durante 5 años para un control intensivo con el fin de evitar un ACV, sin aportar diferencias el objetivo primario combinado.

El ACCORD- BP se inició antes de la publicación de las recomendaciones JNC-7, por lo que realmente no fue diseñado para probar lo adecuado de las mismas, no evaluando directamente el objetivo propuesto por éstas, sino umbrales más bajos. Se señalaron algunas limitaciones del ACCORD BP, como la ausencia de cegamiento (con el riesgo de sesgos) y que se detectaran menos eventos de los esperados en el grupo convencional. En todo caso, sus resultados no mostraron un beneficio neto con el control intensivo, y han sido determinantes para la modificación de las recomendaciones posteriores, que avalan unos objetivos de TAS de menos de 140 mmHg, sustituyendo otros más agresivos. De hecho, dos años después, un análisis de subgrupos del estudio INVEST[8] mostraba una mayor tasa mortalidad total en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria asignados a un control con objetivos inferiores a 130 mmHg en vez de 140 mmHg.

Estudios posteriores[9] y las últimas guías clínicas parecen avalar que los objetivos agresivos no logran beneficios netos a nivel macrovascular, aunque si tienen un discreto impacto en la prevención de ictus (la decisión debería individualizarse, por el mayor riesgo de efectos secundarios severos) o microvascular, salvo en la reducción de microalbuminuria, con objetivos menores de 130 mmHg.

Algunas recomendaciones destacables en las últimas actualizaciones son:

European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology (2013)[10]: Objetivos < 140/85 mm Hg, considerando menos de 130 si microalbuminuria o proteinuria franca.

American Diabetes Association[11]: desde 2013 recomienda objetivos de TAS < 140 mmHg frente a los anteriores de < 130 mmHg. Se recomienda menos de 80 mmHg de TAD

JNC 8 (Joint National Committee, 2014)[12]: Objetivo < 140/90.

Bibliografía

1.The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 12 de junio de 2008;358(24):2545-59.

2.The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood- Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 14 de marzo de 2010;NEJMoa1001286.

3.Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. Hypertension. abril de 2001;37(4):1053-9.

4.Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 12 de septiembre de 1998;317(7160):703-13.

5.Kjeldsen SE, Hedner T, Jamerson K, Julius S, Haley WE, Zabalgoitia M, et al. Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study Home Blood Pressure in Treated Hypertensive Subjects. Hypertension. 4 de enero de 1998;31(4):1014-20.

6.ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 12 de junio de 2008;358(24):2560-72.

7.Pepine CJ, Handberg EM, Cooper- DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non? calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease: The international verapamil- trandolapril study (invest): a randomized controlled trial. JAMA. 3 de diciembre de 2003;290(21):2805-16.

8.Cooper- DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. JAMA J Am Med Assoc. 7 de julio de 2010;304(1):61-8.

9.Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/ impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random- effects meta- analyses of randomized trials. Circulation. 21 de junio de 2011;123(24):2799-2810, 9 p following 810.

10.ESH/ ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens. octubre de 2013;31(10):1925-38.

11.American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2013. Diabetes Care. 20 de diciembre de 2012;36(Supplement_1):S11- S66.

12.James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence- based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). JAMA [Internet]. 18 de diciembre de 2013 [citado 20 de enero de 2014]; Disponible en: http:// dx.doi.org/10.1001/ jama.2013.284427

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, Glucemia, Hipertensión, Morbilidad, Mortalidad

Selección de informes » Tecnologías diagnósticas. Diagnósticos por imagen

La adición de la PET/ CT en los estudios de rutina y la evaluación de los pacientes con melanoma ¿aporta beneficios clínicos y económicos?

9/04/2014

Se trata de una revisión bibliográfica publicada por un miembro del INAHTA a raíz de las preocupaciones expresadas por algunos expertos clínicos de Escocia sobre la evidencia que apoyan las recomendaciones de las Guías Clínicas publicadas en 2012 por el Royal College of Physicians y el Royal College of Radiologists respecto a las indicaciones de la PET/ CT en melanoma. Su objetivo es evaluar el papel de la PET/ CT en el estudio de los pacientes con melanoma.

Se revisaron publicaciones en idioma inglés desde 2007 a ?? septiembre de 2012.

Su contenido es preciso y basado en la información más actualizada de la evidencia disponible a la fecha de la publicación, aunque los autores advierten que a consecuencia de los rápidos avances tecnológicos las pruebas presentadas pueden no estar al día en poco tiempo, por lo que será considerada su revisión 2 años después de la publicación, es decir en 2015.

Respecto a la efectividad clínica, en relación con el diagnóstico, la estadificación, la respuesta al tratamiento y la gestión de recurrencia:

- Los resultados de una revisión sistemática amplia muestran que cuando hay indicación de estudios de imagen para la estadificación y la vigilancia del melanoma, la ecografía es más precisa que la TC, PET o PET/ TC para la detección de metástasis en los ganglios linfáticos.
- Se aprecia que la PET/ CT es más precisa para la detección de metástasis a distancia en pacientes con riesgo intermedio o alto o cuando se sospecha de metástasis a distancia. Dos estudios prospectivos sugieren que la PET o PET/ CT es útil para la estadificación de los pacientes de alto riesgo con enfermedad potencialmente resecable.
- Una revisión sistemática concluyó que el uso de PET o PET/ CT, además de estadificación convencional, en la evaluación de los pacientes con melanoma recurrente potencialmente resecable puede conducir a cambios en el manejo del paciente, más comúnmente la evitación de la cirugía. La evidencia a considerar incluye un estudio prospectivo que mostró que el uso PET o PET/ CT implicó cambios en el manejo del paciente en el 62% de los casos, evitando intervenciones quirúrgicas innecesarias en el 34% de los pacientes.
- Las pruebas muestran que la PET o PET/ CT es menos precisa que los enfoques alternativos para el diagnóstico de micrometástasis del ganglio linfático centinela o para el estadiaje de melanomas I, IIa y IIb, por lo que no se apoya su uso para estas indicaciones.
- Las pruebas muestran que la PET o PET/ CT es menos precisa que las alternativas para el diagnóstico de las metástasis cerebrales o para la detección del melanoma maligno uveal primario, por lo que no se aconseja su uso rutinario para estas indicaciones.
- No se encontraron estudios prospectivos sobre el uso de PET o PET/ CT en la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Con base en los resultados, los autores concluyen que la PET/ CT es costo- efectiva en el diagnóstico por imagen de los pacientes con melanoma y sospecha de metástasis. El principal beneficio viene derivado del ahorro de someter a pacientes a tratamientos quirúrgicos innecesarios y sus complicaciones asociadas. Esta conclusión se basa

fundamentalmente en un estudio realizado en Bélgica, por lo que dadas las diferencias de las vías de atención con nuestro país, existe cierta limitación sobre si este resultado es extrapolable a España.

Referencia

Kelly J. Does the addition of positron emission tomography/ computed tomography (PET/ CT) to the routine investigation and assessment of patients with melanoma yield clinical and economic benefits? Glasgow: Quality Improvement Scotland (NHS QIS). Evidence Note 48. 2013

ver informe completo

Palabras clave: CT, Diagnóstico, Efectividad, Estadificación de Neoplasias, Melanoma, PET, Recurrencia, Respuestas

Evaluación de la precisión diagnóstica y la efectividad clínica del PET- CT para la estadificación del cáncer

9/04/2014

Antecedentes

Después de las enfermedades cardiovasculares, los tumores son la principal causa de muerte en los países industrializados, causando el 27% de las defunciones. Aunque los datos disponibles del Observatorio del Cáncer en Italia muestran una reducción general tanto de de las tasas de mortalidad, como de las de incidencia en los últimos 10 años, la prevalencia sigue en aumento. Esto significa que el impacto de los tumores en los servicios sanitarios está creciendo en necesidades de servicios diagnósticos y terapéuticos.

En relación con los servicios diagnósticos, la tecnología híbrida de Tomografía de emisión de positrones- Tomografía computerizada (PET- TC) ha sido recientemente introducida como tecnología diagnóstica disponible para los clínicos. El PET- TC es una técnica no invasiva de medicina nuclear que produce imágenes representativas de diferentes procesos bioquímicos, morfológicos y funcionales en el cuerpo humano, describiendo también las alteraciones inducidas por diferentes patologías. El uso clínico del PET- TC está en relación con el tipo de cáncer investigado, la propia indicación de uso (primera estadificación, reestadificación, seguimiento, etc.) y el protocolo diagnóstico utilizado. A menudo son necesarios modelos que incluyan todas estas variables.

Los cambios en la utilización de recursos necesarios para esta prestación (estadificación del cáncer) en relación con la utilización de tecnologías alternativas deben tener en cuenta los impactos clínicos y económicos. Además la precisión en la estadificación del tumor representa una decisión crucial en el plan terapéutico de los pacientes.

Objetivo

Evaluar la precisión diagnóstica, la efectividad clínica y los aspectos económicos y organizativos del uso del PET- TC en la estadificación del cáncer.

También se describen los patrones de uso y la estimación del número esperado de estudios FDG- PET/ TC.

Métodos

Se actualizaron los resultados de los más recientes informes de evaluación de tecnologías sobre el uso de FDG- PET/ TC en cualquier tipo de cáncer. Los resultados fueron analizados para cada tipo de cáncer. Se incluyó una revisión sistemática de la literatura publicada con posterioridad a los informes de las agencias. Para estimar la utilización se diseñó un modelo propio.

Resultados

Se evaluó la utilización del FDG- PET/ TC para la estadificación de las siguientes localizaciones tumorales: cerebro, cabeza y cuello, pulmón, mesotelioma, mama, esófago, estómago, páncreas, colon y recto, riñón, vejiga, útero, cuello de útero, testículo, próstata, pene, melanoma, linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

La evidencia de los efectos del FDG- PET/ TC está limitada a estudios de validez diagnóstica, son escasos los estudios que evalúan los cambios en la gestión de pacientes o que informan resultados. En general los estudios revisados no tienen una buena calidad, con riesgos de sesgos de verificación y de espectro.

Puede considerarse que los estudios tienen validez suficiente para introducir el PET- TC en la estadificación de tumores de cabeza y cuello, pulmón de células no pequeñas, Linfoma Hodgkin y Linfoma no Hodgkin agresivo, metástasis en melanoma.

En el caso de los tumores cerebrales, presenta claras limitaciones técnicas por las que probablemente nunca sea recomendado. El uso de FDG como trazador también limita su uso en el cáncer de próstata.

Son necesarios más estudios para establecer la precisión diagnóstica del PET- TC en los siguientes tumores: células pequeñas de pulmón, afectación ganglionar en cáncer de esófago y afectación metastásica en cáncer de mama.

Conclusiones

Los autores concluyen que:

La evaluación realizada debe ser el punto de partida para que paneles de trabajo discutan los usos clínicos apropiados, establezcan los protocolos diagnósticos y asocien sus resultados a opciones terapéuticas específicas.

Son necesarios más estudios de buena calidad que prueben el impacto del uso del FDG- PET/ TC en los resultados clínicos para desarrollar recomendaciones clínicas.

Referencia

Paone S, Chiarolla E, Vignatelli L, Negro A, Ballini L, Capizzi A, Bonifazi F, Cacciani L, Calandra T, Capizzi A, Maltoni S, Montedori A, Mastrandrea G, Pace N, Trimaglio F, Vignatelli L, Cerbo M, Jefferson T ? FDG- PET/ CT for cancer staging. Rome, September 2012.

ver informe completo

Palabras clave: CT, PET, Prevalencia, Tasa de mortalidad, Tumor

Selección de informes » Tecnologías diagnósticas. Diagnósticos por imagen

Indicaciones y recomendaciones de uso de PET- CT en planificación de tratamiento de oncología radioterápica. Revisión sistemática

9/04/2014

Introducción

La paulatina introducción de PET- CT en los sistemas de imagen de planificación y seguimiento de los tratamientos de oncología radioterápica ha permitido la fusión de datos funcionales y anatómicos. La primera generación de PET- CT tenía unos estándares de formato de imagen pobremente desarrollados y presentaban problemas significativos a la hora de transferir los datos a los sistemas de planificación. Esto se ha resuelto favorablemente con los nuevos sistemas de planificación que permiten tanto la integración como la utilización directa de los datos de PET y CT. Queda aún sin resolver en qué planificaciones se muestra efectivo y coste- efectivo el uso de la imagen integrada o bien el uso de imágenes anatómicas pudiera ser suficiente.

Objetivos

Analizar el papel de la PET- CT en la planificación de los tratamientos de oncología radioterápica en diferentes localizaciones anatómicas.

Material y métodos

Revisión global (overview), mediante el análisis crítico de estudios experimentales, protocolos, guías, recomendaciones y estándares de utilización del PET- CT en la planificación de los tratamientos radioterápicos. Se consultaron las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane, CRD y NGC; y las páginas web de las siguientes sociedades: ACR, AERO, ASTRO, ESGO, ESMO, ESTRO, IARC, ISRO y SEOR. Las palabras de lenguaje libre utilizadas fueron: PET- CT, linear accelerator, radiation therapy, planning. Las limitaciones fueron: sujetos humanos, 1995-2009 (abril). Se realizó una búsqueda manual de literatura gris. Estos términos de lenguaje libre se convirtieron a lenguaje controlado y aplicación de «booleanos». Se incluyeron estudios experimentales principalmente ensayos clínicos controlados y aleatorizados, meta-análisis y revisiones sistemáticas y estudios observacionales prospectivos, controlados o no controlados, que incluían pacientes adultos, que habían sido sometidos a un tratamiento radioterápico con una planificación PET- CT única o en comparación con una planificación con CT. Igualmente se realizó una encuesta para conocer el grado de utilización y la protocolización de la planificación PET- CT en los servicios de Oncología Radioterápica del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Análisis económico: No hace

Opinión de expertos: No hace

Resultados

En las diferentes fuentes de información se localizaron un total de 510 artículos de los cuales, la gran mayoría 472 no cumplieron con los criterios de inclusión. Por localizaciones, el número mayor de artículos correspondían a cabeza- cuello y pulmón. Los resultados referidos eran subrogados. La calidad de la evidencia era media o baja. Únicamente dos Guías o estándares incluían la planificación con PET- CT. La encuesta fue contestada por 52 centros que refirieron una necesidad de utilización (98%, una baja protocolización y un estudio inicial en localizaciones tales como pulmón, cabeza cuello y esófago. El grado de acceso era medio y los sistemas no se encontraban automatizados.

Conclusiones

El uso de los datos emanados del PET debe basarse en una comprensión clara de la interpretación y las limitaciones de la señal funcional. Es necesario establecer estudios de seguimiento para conocer la utilidad real del PET en la planificación radioterápica y su impacto en las diferentes localizaciones anatómicas. No es suficiente definir que las áreas diana a radiar sean claramente diferentes en los estudios existentes. Se trata de resultados subrogados que debieran corroborarse en estudios que consideren resultados finales en términos de morbilidad y mortalidad. Aún no se han desarrollado protocolos para la implementación de esta técnica, e igualmente se deben de definir resultados finales sobre la base de ensayos clínicos correctamente diseñados. El grado de utilización de la técnica en España es medio- alto, se encuentra en fase de introducción y la protocolización no está establecida. Sería necesaria la colaboración de las sociedades científicas para desarrollar recomendaciones y protocolos que determinaran la indicación y la forma de uso.

Referencia

Bilbao P, Lekerika N, Arana- Arri E, Gutiérrez- Ibarluzea I, Peña JM, Boveda E, Indicaciones y recomendaciones de uso de PET- CT en planificación de tratamiento de oncología radioterápica. Revisión sistemática. Investigación Comisionada. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria- Gasteiz 2013. Informe Osteba D-13-03.

ver informe completo

Palabras clave: Acelerador lineal, Diagnótico por imagen.Radioterapia, PET, Revisión sistemática, TC

Breves » Tecnologías diagnósticas. Diagnósticos por imagen

PET / CT y la investigación de rutina y la evaluación de los pacientes con sarcoidosis (HIQA)

Publicación en inglés. Enero 2013

Leer más

Palabras clave: CT, PET, Sarcoidosis

Breves » Tecnologías preventivas. Inmunizaciones y vacunas

Evaluación económica de la introducción de la vacuna contra VPH en España para la prevención del cáncer de cuello uterino (AETS)

Publicado en español. Diciembre 2012

Leer más

Palabras clave: Evaluación económica, Noeplasia del cuello uterino, Papiloma, Vacuna

Breves » Tecnologías diagnostico- terapéuticas. Telemedicina

Eficiencia de la telemedicina: visión general de la literatura internacional y el marco de evaluación (HAS)

Publicación en francés. Julio 2013

Leer más

Palabras clave: Eficiencia, Tecnologías de información y comunicación, Telemedicina

Breves » Tecnologías terapéuticas. No quirúrgicas. Medicamentos

Art® 50 / Zondar®, Chondrosulf® et Piasclédine® Resultados insuficientes para el tratamiento de la artrosis (HAS)

Publicación en francés. Julio 2013

Leer más

Palabras clave: Artrosis, Dolor, Fármacos, Tratamiento

Breves » Otras tecnologías preventivas

Métodos anticonceptivos: los métodos disponibles más eficaces (HAS)

Publicación en francés. Marzo 2013

Leer más

Palabras clave: Eficacia, Indicaciones, Métodos contraceptivos

Breves » Tecnologías terapéuticas. No quirúrgicas. Medicamentos

SYSADOA:un ejemplo de prescripción inadecuada (OSTEBA)

Publicado en español. nº 3 2013

Leer más

Palabras clave: Acción retardada, Artrosis, Guias de práctica clínica, Osteoartritis

e- notas de evaluación