

Lima, 16 de diciembre de 2019

SERIE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N° 025-2019

Pertecnectato de Sodio Tc99m para el diagnóstico de pacientes con cáncer



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA – RÁPIDA

Pertecnectato de Sodio Tc99m para el diagnóstico de pacientes con cáncer

Ciudad de Lima / Perú / diciembre de 2019

*Pertectato de sodio Tc99m para el diagnóstico de pacientes con cáncer.
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 25-2019*

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Dr. Hans Vásquez Soplopucó
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado a solicitud del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son elaboradas aplicando el Manual Metodológico para Elaborar Documentos Técnicos de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS) Rápidas – MAN-CNSP-004- aprobado con R.D. N°84-2018-DG-CNSP/INS.

***Pertectato de sodio Tc99m para el diagnóstico de pacientes con cáncer.
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 25-2019***

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Autor

María Calderon¹

Revisores

Ericson Gutierrez¹

Patricia Caballero¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gov.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada: Instituto Nacional de Salud (Perú). Pertectato de Sodio Tc99m para el diagnóstico de pacientes con cáncer. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2019. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 25-2019.

Para la elaboración del presente informe de ETS-R se siguió el Manual Metodológico para elaborar documentos técnicos de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) rápidas. MAN-CNSP-004 aprobado con RD N° 84-2018-DG-CNSP/INS del 01 de julio de 2018.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. OBJETIVO.....	14
III. MÉTODO.....	14
IV. RESULTADOS.....	17
V. CONCLUSIONES.....	20
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES	21
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	21
VIII. FINANCIAMIENTO	21
IX. REFERENCIAS	22
X. ANEXOS.....	23

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

MENSAJES CLAVE

- Muchos autores investigaron la eficacia de biomarcadores circulantes y técnicas de imagen molecular para el diagnóstico no invasivo del cáncer. Las metodologías pueden variar desde intervenciones locales como toma de biopsias, estudios imagenológicos desde rayos X, tomografías, resonancia nuclear, medicina nuclear que diagnostica haciendo uso de la radiación, comprendiendo técnicas para obtener imágenes de los órganos internos o del esqueleto. Para lograr estas imágenes, la medicina nuclear utiliza elementos radiactivos, también llamados radioisótopos que se producen generalmente en reactores nucleares. En la actualidad existen instrumentos llamados gamma-cámaras o cámaras de centelleo, que cuentan con un gran número de detectores que operan simultáneamente. En medicina, dos de los radioisótopos más comúnmente utilizados son el tecnecio 99m y el yodo 131.
- El pertecnetato de sodio Tecnecio 99m (^{99m}Tc) es un agente radionucleótido compuesto de un oxoanion con la formula química TcO_4^- que emite radiación gamma, se usa como agente diagnostico radioactivo en varios tejidos, particularmente en el sistema gastrointestinal, cardiovascular, circulatorio cerebral, cerebro, tiroides y óseo. De acuerdo a la solicitud hecha para la presente ETS, sólo evaluaremos a pacientes con neoplasias malignas en general y a los cuales se les indique gammagrafía por sospecha de afectación ósea.
- El objetivo del documento fue evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura de Tc^{99m} para pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea.
- Se seleccionaron cinco GPC. No se encontraron ECAs, ETS ni evaluaciones económicas de la región que evaluaran el uso de Tc^{99m} para pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea.
- Se encontraron cinco GPC (Europa 2003, Europa 2016, Reino Unido 2018, México 2014, Estados Unidos de América 2017) que recomiendan la gammagrafía como una técnica para la identificación de lesiones óseas en oncología. Todas estas, sólo mencionan el uso de gammagrafía con Tc^{99m} y no mencionan otros radioisótopos.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

RESUMEN EJECUTIVO

INTRODUCCIÓN

El cáncer produce una carga importante en salud en todos los países y es un problema que escala rápidamente. De acuerdo al GLOBOCAN 2018 por la Agencia internacional para investigación en cáncer (IARC por sus siglas en inglés) hubieron 18.1 millones de nuevos casos y un total de 9.6 millones de muertes por cáncer globalmente en el año 2018, llegando en los últimos cinco años a una prevalencia de 15 millones de personas.

a. Cuadro clínico

Muchos autores investigaron la eficacia de biomarcadores circulantes y técnicas de imagen molecular para el diagnóstico no invasivo del cáncer. Las metodologías pueden variar desde intervenciones locales como toma de biopsias, estudios imagenológicos desde rayos x, tomografías, resonancia nuclear, medicina nuclear que diagnostica haciendo uso de la radiación, comprendiendo técnicas para obtener imágenes de los órganos internos o del esqueleto. Para lograr estas imágenes, la medicina nuclear utiliza elementos radiactivos, también llamados radioisótopos que se producen generalmente en reactores nucleares.

En la actualidad existen instrumentos llamados gamma-cámaras o cámaras de centelleo, que cuentan con un gran número de detectores que operan simultáneamente. En medicina, dos de los radioisótopos más comúnmente utilizados son el tecnecio 99m y el yodo 131.

b. Tecnología sanitaria

El pertecnato de sodio Tecnecio 99m (^{99m}Tc) es un agente radionucleótido compuesto de un oxoanion con la fórmula química TcO_4^- que emite radiación gamma, se usa como agente diagnóstico radioactivo en varios tejidos, particularmente en el sistema gastrointestinal, cardiovascular, circulatorio cerebral, cerebro, tiroides y óseo. De acuerdo a la solicitud hecha para la presente ETS, sólo evaluaremos a pacientes con neoplasias malignas en general y a los cuales se les indique gammagrafía por sospecha de afectación ósea.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura de Tc^{99m} para pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de hepatología y gastroenterología y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

RESULTADOS

Se seleccionaron cinco GPC. No se encontraron ECAs, ETS ni evaluaciones económicas de la región que evaluaran el uso de Tc99m para pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea.

Se encontraron cinco GPC (Europa 2003, Europa 2016, Reino Unido 2018, México 2014, Estados Unidos de América 2017) que recomiendan la gammagrafía como una técnica para la identificación de lesiones óseas en oncología. Todas estas, sólo mencionan el uso de gammagrafía con Tc99m y no mencionan otros radioisótopos

CONCLUSIONES

La información comparativa del pertecnetato de sodio Tecnecio 99m en gammagrafía ósea en pacientes oncológicos comparado con otro radioisótopo es escasa. De acuerdo a las GPC recabadas se observa que existe un consenso en la utilidad y beneficio del uso de la gammagrafía en pacientes con patologías oncológicas para la identificación de afectación ósea. Todos los documentos mencionan únicamente el uso de pertecnetato de sodio Tecnecio 99m para este propósito.

PALABRAS CLAVES: pertecnetato de sodio Tecnecio 99m, gammagrafía ósea.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer produce una carga importante en salud en todos los países y es un problema que escala rápidamente. De acuerdo al GLOBOCAN 2018 por la Agencia internacional para investigación en cáncer (IARC por sus siglas en inglés) hubieron 18.1 millones de nuevos casos y un total de 9.6 millones de muertes por cáncer globalmente en el año 2018, llegando en los últimos cinco años a una prevalencia de 15 millones de personas [1]. El Reporte mundial de cáncer del 2014, se proyectó la incidencia y mortalidad mundial con aumento hasta 22 millones y 13 millones respectivamente, en las siguientes dos décadas con más del 57% de la incidencia global y 65% de la mortalidad ocurrirían en regiones menos desarrolladas [2].

En Latinoamérica el cáncer ocupa el tercer lugar de las causas de muerte y en el Perú, el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana evidenció que las tasas de incidencia para todos los cánceres en hombres y mujeres han aumentado. En Perú, de acuerdo a datos estimados de la OMS para el 2015, cáncer fue la primera causa de muerte en personas menores de 70 años [3]. Es importante resaltar, que dentro de las cinco neoplasias más frecuentes se encuentran el cáncer del cuello uterino, el cáncer de la mama y el cáncer de la próstata, órganos accesibles que debido a su ubicación anatómica permiten la detección precoz; por lo cual si se ampliaran los programas de prevención, el volumen de atención de casos de estos cánceres, al igual que el porcentaje de pacientes que llegan en estadios avanzados de la enfermedad disminuirían significativamente [4]. Esto es notorio sobre todo en pacientes con edad avanzada donde el cáncer, por ejemplo de mama y colorectal que son diagnosticados después de los 85 años, tienen un 10% menos probabilidades de ser diagnosticados en un estadio local comparados con los diagnosticados con edades entre 65 y 84 años: esta población de diagnosticados con cáncer tiene la menor probabilidad de supervivencia relativa que cualquier otro grupo etario, con más marcada diferencia si el cáncer es detectado en estadios avanzados. También son la población con menor tendencia a recibir tratamiento quirúrgico: solo 65% de diagnosticados con cáncer de mama y mayores de 85 años reciben ese tratamiento, comparado al 89% de los diagnosticados con 65 a 84 años [5].

En Europa se estima que la tasa de supervivencia varía ampliamente, añadiendo una mortalidad considerable en algunos países. La información de la EURO CARE-5 muestra que las tasas de supervivencia varían entre 58.2% hasta 81.1%. La menor tasa de supervivencia al año se piensa indicativo de un retraso en el diagnóstico y a un estadio más avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico [6].

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

I.1 Cuadro clínico

El empleo de técnicas altamente rendidoras permitió la identificación de vías y moléculas alteradas a nivel celular, incluyendo mutaciones, códigos RNA, perfiles de expresión proteico y metabolitos, los cuales tienen un impacto significativo en el diagnóstico temprano. Muchos autores investigaron la eficacia de biomarcadores circulantes y técnicas de imagen molecular para el diagnóstico no invasivo del cáncer [7].

Las metodologías pueden variar desde intervenciones locales como toma de biopsias, estudios imagenológicos desde rayos x, tomografías, resonancia nuclear, medicina nuclear que diagnostica haciendo uso de la radiación, comprendiendo técnicas para obtener imágenes de los órganos internos o del esqueleto. Estas imágenes no representan solamente la estructura anatómica del órgano visualizado, sino que también aportan datos muy importantes sobre su estado de funcionamiento [8].

Para lograr estas imágenes, la medicina nuclear utiliza elementos radiactivos, también llamados radioisótopos que se producen generalmente en reactores nucleares. Cantidades pequeñas de estas sustancias son introducidas al paciente, ya sea por vía oral, intramuscular o intravenosa, y dependiendo del elemento utilizado van a depositarse en el órgano o tejido específico que se desea estudiar. Los núcleos de estos radioisótopos emiten espontáneamente radiación desde el interior de los tejidos, la cual atraviesa el cuerpo y sale al exterior, donde puede ser detectada por instrumentos especiales. Las imágenes se graban en película fotográfica, a través de detectores electrónicos muy complejos que permiten observar cada uno de los rayos provenientes del paciente, amplificar la señal y convertirla en luz que se registrará en la placa fotográfica. Este sistema permite que la cantidad de material radiactivo (y por ende la dosis) que el paciente reciba sea extraordinariamente baja. La información obtenida a partir de estos estudios permite conocer la cantidad del radioisótopo que se depositó en el órgano, la velocidad a que ocurre esta acumulación, o bien la velocidad a que lo desecha, y así conocer detalles de la capacidad funcional del órgano estudiado. Por otra parte, la imagen permite ver la distribución del material radiactivo (radioisótopos), comprobar si es homogénea, como ocurre en los órganos sanos, o identificar zonas de concentración irregular cuyas características permiten, por ejemplo, advertir la presencia de un tumor o un quiste [8].

En la actualidad existen instrumentos llamados gamma-cámaras o cámaras de centelleo, que cuentan con un gran número de detectores que operan simultáneamente. Estos detectores están controlados por un sistema computarizado que permite registrar procesos dinámicos como, por

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

ejemplo, la función de los riñones. En este caso se puede medir la capacidad de eliminación de orina de cada riñón, su paso hacia la vejiga, las condiciones en que ésta se llena, etc. Otros estudios similares son la observación del paso de la sustancia radiactiva por las cavidades del corazón, con lo que se puede medir su volumen y eficacia para impulsar la sangre. Igualmente se puede medir la cantidad de sangre que circula por minuto por alguna parte del cerebro. Estas imágenes que combinan datos tanto estructurales como funcionales hacen que, en algunos casos de padecimientos vasculares, cardíacos, respiratorios, cerebrales y hepáticos, la medicina nuclear entregue al médico información más precisa que la que se podría obtener con rayos X u otras formas de diagnóstico [8]. En medicina, dos de los radioisótopos más comúnmente utilizados son el tecnecio 99m y el yodo 131 [9].

I.2 Descripción de la tecnología

El pertecnato de sodio Tecnecio 99m (^{99m}Tc) es un agente radionucleótido compuesto de un oxoanion con la formula química TcO_4^- que emite radiación gamma, se usa como agente diagnóstico radioactivo en varios tejidos, particularmente en el sistema gastrointestinal, cardiovascular, circulatorio cerebral, cerebro, tiroides y articulaciones [10]. El tecnecio-99m se produce mediante el bombardeo del molibdeno ^{98}Mo , con neutrones. El ^{99}Mo resultante, decae con una semi-vida de 66 horas (puede ser fácilmente transportado largas distancias hacia los hospitales), a un estado metaestable de Tc. Este proceso permite la producción de ^{99m}Tc para fines médicos, donde el ^{99m}Tc se usa en la forma de pertecnato, TcO_4^- [11]. Sus usos son diversos en medicina nuclear ya que se distribuye por todo el cuerpo con una extensión similar a la del yodo y al perclorato. Tiende a concentrarse en regiones de alta vascularización o con permeabilidad vascular alterada, es selectivamente excluido del líquido cerebroespinal [12]. Sin embargo, en contraste al yodo, el ion pertecnato se libera sin cambios desde la hormona tiroidea. Tiene una vida media de 6 horas, lo cual hace imposible su almacenamiento. También se utiliza para el sistema urinario, detección de reflujo vesico-ureteral y el drenaje del sistema nasolacrimal (dacriocintigrafía) [13].

Este producto debe ser usado a partir de las 8 horas después de su producción. Su acumulación en las glándulas salivales cae en la magnitud de 0.5% de la actividad aplicada con el máximo alcanzado después de los 20 minutos. El aclaramiento en plasma tiene vida media de aproximadamente 3 horas, su secreción durante las primeras 24 horas después de la

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

administración es principalmente vía urinaria (aproximadamente 25%) con la subsecuente excreción fecal hacia las 48 horas. Aproximadamente 50% de la actividad administrada es excretada en las primeras 50 horas [12].

Los radiofármacos de tecnecio-99m son ideales para la obtención de las imágenes SPECT/CT debido a las características radionucleídicas del ^{99m}Tc : vida media corta de seis horas, emisión gammamonoenergética (140 keV) y asequible a bajo costo a partir de un generador de molibdeno-99 ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). Químicamente el tecnecio es un metal de transición muy versátil, que puede formar fácilmente compuestos y complejos (compuestos de coordinación) con muchas moléculas. Los anticuerpos monoclonales, péptidos y receptores radiomarcados se dirigen específicamente a células neoplásicas para obtener imágenes a nivel molecular [14].

El fármaco tiene aprobación por la FDA desde el año 1976 como solución oral e intravenosa, [15]. En Perú, se encuentra actualmente registrado con un registro sanitario como Bilio Tec en su versión 40mg de solución intravenosa [16]. Entró en el petitorio oficial de ESSALUD en el año 2006 [17].

La posología recomendada depende de las características de la cámara gamma y de las modalidades de reconstrucción. El rango de actividad recomendada para la administración endovenosa en un adulto promedio de 70kg es por ejemplo para Scintimamografía: 700 – 1000 MBq en bolo, usualmente en el brazo opuesto a la lesión y para localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante: 200 – 700 MBq en bolo [17]

En población pediátrica, su uso debe ser cuidadoso y basado en necesidades clínicas evaluando el ratio riesgo/beneficio. Las actividades en niños y adolescentes deben ser calculadas basadas en las recomendaciones de la carta de dosis pediátrica de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) según el peso. Los valores varían entre 42 a 80 MBq según el tipo de uso [17].

Dentro de sus efectos adversos se reportan reacciones anafilácticas después del uso intravenoso. También, algunas clases de reacciones vegetativas incluyendo gastrointestinales como náuseas y vómito. Otros reportes incluyen reacciones vasovagales como cefalea o mareo: estas últimas están consideradas relacionadas al ambiente examinador más que al fármaco, especialmente en pacientes ansiosos [12].

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

De acuerdo a la solicitud hecha para la presente ETS, sólo evaluaremos a pacientes con neoplasias malignas en general y a los cuales se les indique gammagrafía por sospecha de afectación ósea.

II. OBJETIVO

Evaluar la eficacia y seguridad, así como documentos relacionados a la decisión de cobertura de Tc99m para pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea.

III. MÉTODO

III.1 Formulación de pregunta PICO

Se presenta la pregunta de investigación en la **tabla 1**

Tabla 1: Pregunta PICO

Población	Pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea
Intervención	Pertecnetato de sodio Tecnecio 99m
Comparador	Otros trazadores radioactivos utilizados en gamagrafía ósea
Outcome (Desenlace)	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Precisión diagnóstica para hallar lesiones óseas ❖ Sensibilidad, especificidad ❖ Eventos adversos asociados al uso de Pertecnetato de sodio Tecnecio 99m
Diseño de estudio	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) ❖ Estudios observacionales comparativos ❖ Revisiones Sistemáticas (RS) ❖ Estudios de calidad de vida comparativos ❖ Guías de Práctica Clínica (GPC) ❖ Evaluaciones de Tecnología Sanitaria (ETS) ❖ Evaluaciones económicas (EE) de la región

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

III.2 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: MEDLINE, LILACS, COCHRANE, así como en buscadores genéricos de Internet incluyendo Google Scholar y TRIPDATABASE. Adicionalmente, se hizo una búsqueda dentro de la información generada por las principales instituciones internacionales de oncología, y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

La fecha de búsqueda se realizó hasta noviembre del 2019 y sólo se recabaron estudios en español e inglés. Las estrategias de búsqueda detalladas se describen en el **Anexo 1**.

Las instituciones consultadas, independientemente de ser encontradas con la estrategia de búsqueda o no, fueron las siguientes:

- Guidelines International Network (GIN)
- National Guideline Clearinghouse (NGC)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)
- Canadian agency for drugs and technologies in health (CADTH)
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)
- RedETSA – OPS (BRISA plataforma)

III.3 Selección de estudios

Debido a que se trata de evaluar la eficacia y seguridad de un dispositivo se dio prioridad a RS de ensayos clínicos y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). Se seleccionaron sólo revisiones sistemáticas de ECAs que cumplieran con los criterios metodológicos establecidos por DARE (por sus siglas en inglés Database of Abstracts of Reviews of Effects)[18]. Además, se incluyeron estudios observacionales comparativos. Si bien la búsqueda no tuvo restricción de fecha de búsqueda, se dio prioridad a documentos publicados en los últimos 10 años, aunque si fuera conveniente se incluirían años anteriores. Sólo se incluyeron evaluaciones económicas (EE) de la región latinoamericana.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

La pregunta PICO y estrategia de búsqueda fue consensuada por el equipo elaborador y el equipo técnico de la UNAGESP. En una primera etapa se seleccionaron los documentos por título y resumen, para posteriormente ser analizados en formato de texto completo por un revisor. Los resultados de esta selección fueron divididos de acuerdo con el tipo de documento y condición clínica relevante. El flujograma de la búsqueda se reporta de acuerdo con la Declaración PRISMA (del inglés, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) para el reporte de revisiones sistemáticas y metaanálisis. [19, 20]

III.4 Extracción de datos

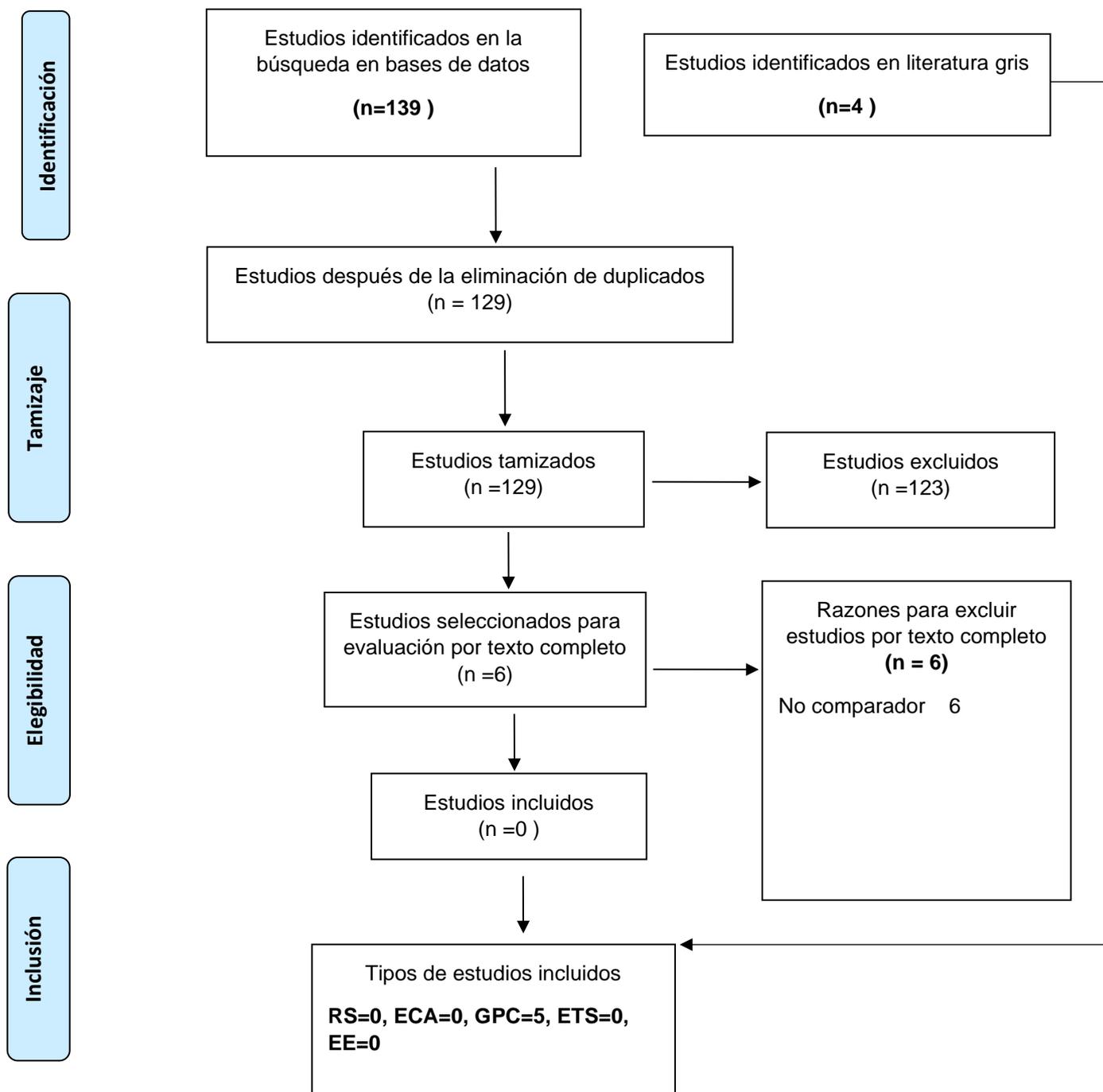
Los datos de cada fuente seleccionada fueron extraídos por un solo revisor y luego revisados por el equipo.

III.5 Evaluación de calidad metodológica

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas incluidas fue evaluada por un revisor usando la herramienta AMSTAR (Measurement Tool to Assess Reviews) (20). Esta herramienta consta de 16 ítems distintos para evaluar los métodos usados en las revisiones sistemáticas. Cada ítem es respondido como: sí (claramente hecho), no (claramente no hecho), si parcial (parcialmente hecho), no se puede contestar o no aplicable. Finalmente se obtienen puntajes de: a) Alta calidad, b) moderada calidad, c) baja calidad y d) críticamente baja calidad.

IV. RESULTADOS

Gráfico 1: Flujograma PRISMA de selección



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

IV.1 Selección de resultados

Se seleccionaron cinco GPC. No se encontraron ECAs, ETS ni evaluaciones económicas de la región que evaluaran el uso de Tc99m para pacientes oncológicos con indicación de gammagrafías por sospecha de afectación ósea.

IV.2 Principales resultados

IV.2.1 Estudios comparativos de eficacia

No se encontraron estudios comparativos con respecto a ^{99m}Tc con otro biomarcador utilizado en gammagrafía ósea.

IV.2.2 Guías de práctica clínica

En el 2003 se publica en Europa la GPC de procedimientos para imágenes en tumores: cintigrafía ósea por Bombardieri et al [21]. En este documento se indica que el procedimiento es un método altamente sensible para detectar patologías del hueso, frecuentemente permitiendo diagnósticos tempranos o detección de más lesiones que las que se encuentran por métodos radiológicos convencionales siendo las metástasis en huesos más frecuentes que las lesiones primarias. Los análogos de fosfatos pueden ser marcados con ^{99m}Tc y son usados en imágenes óseas por su buena localización en el esqueleto y aclaramiento rápido de tejidos blandos. Sus indicaciones en neoplasias son: tumores primarios (ej. sarcoma de Ewing, osteosarcoma), estadiaje evaluación de respuesta de terapia y seguimiento de tumores óseos primarios, metástasis (tumores secundarios), estadiaje y seguimiento de enfermedades neoplásicas, distribución de actividad osteoblástica previa a terapia radiometabólica.

En el 2016 se publica la nueva guía para cintigrafía ósea de la asociación europea de medicina nuclear [22] donde indica que el procedimiento es un método altamente sensible para detectar patologías del hueso, frecuentemente permitiendo diagnósticos tempranos o detección de más lesiones que las que se encuentran por métodos radiológicos convencionales siendo las metástasis en huesos más frecuentes que las lesiones primarias.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

Los análogos de fosfatos pueden ser marcados con ^{99m}Tc y son usados en imágenes óseas por su buena localización en el esqueleto y aclaramiento rápido de tejidos blandos. Las indicaciones comunes para su uso se dividen en tres escenarios: 1) Enfermedad específica del hueso presente o sospecha, 2) Para explorar síntomas inexplicados, 3) Para la evaluación metabólica previa al comienzo de terapia.

En el 2018 la sociedad británica de medicina nuclear publica la guía para la cintigrafía ósea [23]. En esta guía se indica que la cintigrafía ósea es un método altamente sensible para identificar regiones de metabolismo óseo y articular incrementado, el radiofármaco usado para imágenes óseas es el ^{99m}Tc marcado con fosfatos (el ^{99m}Tc marcado con hidroximetileno difosfonato, ^{99m}Tc disodio oxidronato o ^{99m}Tc metileno difosfonato), con dosis en adultos: 600 MBq para imagen planar y 800MBq para SPECT. Se utiliza para neoplasias benignas (ej. Osteoma osteoide) como para neoplasias malignas (ej. Primarias: osteosarcoma, secundarias: metástasis), entre otros usos.

En el 2014 se publica en México la guía para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Paget Ósea [24]. En métodos diagnósticos por imágenes se menciona después de la radiografía simple a la gammagrafía ósea con bifosfonatos marcados con Tc^{99} con la cual también se pueden identificar las lesiones de la Enfermedad de Paget ósea. Sin embargo la especificidad de este estudio es muy pobre ya que numerosas patologías tienen remodelación ósea, incluidas las metástasis al esqueleto. La gammagrafía ósea con bifosfonatos marcados con Tc^{99} , se ha usado para evaluar la extensión de las lesiones ya que en algunos estudios se ha encontrado fuerte correlación entre la extensión de la enfermedad medida por el gammagrama y el grado de elevación de la fosfatasa alcalina en pacientes con Enfermedad de Paget ósea no tratados. Es recomendable para evaluar la extensión esquelética de la Enfermedad de Paget ósea que se realice un gamagrama óseo. Si en la gammagrafía se encuentra una nueva lesión, esta deberá ser estudiada con una radiografía simple para confirmar la naturaleza Pagética. Otras técnicas que podrían ser usadas son la Tomografía Axial Computarizada y la Biopsia Ósea (rara vez).

En el 2017 se publica en Estados Unidos los parámetros prácticos para el uso de la cintigrafía ósea por el Colegio Americano de Radiología y la Sociedad para Radiología Pediátrica (ACR-SPR) [25]. El procedimiento involucra el uso de una inyección de radiofármaco difosfonato Tc^{99m} o fluorine-18 sodio fluoride con imágenes usando una cámara gamma o sistema PET. Las indicaciones son para neoplasias metastásicas de hueso,

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

tumores primarios malignos o benignos de hueso, fracturas por estrés, ocultas o accidentales y no accidentales, dolor con sospecha de etiología musculoesquelética o radiografía anormal, inflamación e infección musculoesquelética, tumores como Paget, histiocitosis de células de Langerhans y displasia fibrosa, viabilidad osea, artritis, complicaciones ortopédicas prostéticas, osificación heterotópica, síndrome complejo de dolor regional, distrofia refleja simpática, actividad osteoblástica previa a radioterapia, anomalías genéticas o del desarrollo.

IV.2.3 Evaluación de tecnologías sanitaria

No se encontraron evaluaciones de tecnología sanitaria que evaluaran con respecto a ^{99m}Tc.

IV.2.4 Evaluaciones económicas de la región y costos.

No se encontraron evaluaciones económicas de la tecnología con respecto a ^{99m}Tc de la región.

IV.3 Control de calidad: valoración del riesgo de sesgo

No se encontraron estudios comparativos con respecto a ^{99m}Tc con otro biomarcador utilizado en gammagrafía osea.

V. CONCLUSIONES

- La información comparativa del pertecnetato de sodio Tecnecio ^{99m} en gammagrafía ósea en pacientes oncológicos comparado con otro radioisótopo es escasa. De acuerdo a las GPC recabadas se observa que existe un consenso en la utilidad y beneficio del uso de la gammagrafía en pacientes con patologías oncológicas para la identificación de afectación ósea. Todos los documentos mencionan únicamente el uso de pertecnetato de sodio Tecnecio ^{99m} para este propósito.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

MC elaboró la estrategia de búsqueda para las diferentes fuentes de información, MC seleccionó los estudios, además desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactaron la versión preliminar del documento, cuyos procedimientos y resultados fueron presentados y consensuados con el equipo de UNAGESP. EG supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. PC revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

REFERENCIAS

1. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin, 2018. **68**(6): p. 394-424.
2. Organization, W.H. *World Cancer Report*. 2014 04 de diciembre del 2019]; Stewart BW, Wild CP:[Available from: <https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>.
3. Luna-Abanto, J. and E. Payet, *Importancia y estado actual de los registros de cáncer de base poblacional en Perú*. Revista Medica Herediana, 2019. **30**: p. 131-133.
4. Neoplasias, I.N.d.E. *Indicadores anuales de atención hospitalaria - Datos Epidemiológicos*. 09 de diciembre del 2019]; Available from: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>.
5. DeSantis, C.E., et al., *Cancer statistics for adults aged 85 years and older, 2019*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2019. **69**(6): p. 452-467.
6. Harris, M., et al., *How European primary care practitioners think the timeliness of cancer diagnosis can be improved: a thematic analysis*. BMJ open, 2019. **9**(9): p. e030169-e030169.
7. Buonaguro, F.M., et al., *Cancer Diagnostic and Predictive Biomarkers 2018*. BioMed research international, 2019. **2019**: p. 3879015-3879015.
8. Brandan Maria E., Diaz P Rodolfo, and O. P, *La radiación al servicio de la vida, in Los beneficios de la radiación en la medicina*. 1990.
9. Atomica, O.I.d.E. *IAEA Bulletin*. 2014.
10. Information, N.C.f.B. *SODIUM PERTECHNETATE Tc 99m*. 04 de diciembre del 2019]; Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23689036>.
11. Nave, M.O.R., *Tecnecio-99m*, in *HyperPhysics*. 2017, Department of Physics and Astronomy Georgia University.
12. Specialiste, F.M. *99mTc sodium pertechnetate*. [cited 2019 04 de diciembre]; Available from: https://richtlijndatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/17296/99mTc%20Sodium%20Pertechetate.pdf.
13. DrugBank. *Tchnetium Tc-99m pertechnetate*. 04 de diciembre del 2019]; Available from: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB09314>.
14. Ferro-Flores G and A. MC, *Estado actual y futuro de la gammagrafía SPECT/CT con Radiofármacos de 99mTc*. Revista de Investigación Clínica, 2007. **59**(5): p. 373-381.
15. *FDA Approved Drug Products*. 01 de diciembre del 2019]; Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>.
16. *Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos*. 03 de diciembre del 2019]; Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>.
17. (CHMP), C.f.M.P.f.H.U. *Guideline on core SmPC and Package Leaflet for technetium (99mTc) sestamibi*. 2013 [cited 2019 04 de diciembre]; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-core-summary-product-characteristics-package-leaflet-technetium-99mtc-sestamibi_en.pdf.
18. *Effectiveness Matters. The Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*. 2002, The University of York: United Kingdom.
19. Liberati, A., et al., *The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration*. PLoS Med, 2009. **6**(7): p. e1000100.

	FORMULARIO	FOR-CNSP-326
	INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA RÁPIDA EN LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA	Edición N° 02

20. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*. PLoS Med, 2009. **6**(7): p. e1000097.
21. Bombardieri, E., et al., *Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003. **30**(12): p. Bp99-106.
22. Van den Wyngaert, T., et al., *The EANM practice guidelines for bone scintigraphy*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2016. **43**(9): p. 1723-1738.
23. Charlotte, F.J. *Bone Scintigraphy Guideline*. 2018; Available from: https://cdn.ymaws.com/www.bnms.org.uk/resource/resmgr/guidelines/bnms_bone_scintigraphy.cf_14.pdf.
24. *GPC: Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Paget Ósea* 2014; Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/731GRR.pdf>.
25. *ACR-SPR PRACTICE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE OF SKELETAL SCINTIGRAPHY (BONE SCAN)*. 2017; Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/Skeletal-Scint.pdf>.

IX. ANEXOS

Anexo 1:

BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS

Fuente	Estrategia de búsqueda	Resultado
Pubmed	("Sodium Pertechnetate Tc 99m"[Mesh] OR Tc99m[tiab] OR "Sodium Pertechnetate Tc 99m"[tiab] OR "99m Tc"[tiab]) AND ("Bone and Bones"[Mesh] OR bone) AND (gammagraphy OR "gamma camera" OR Scintigraphy)	56
LILACS	(tw:((tc99m OR tecnecio99 OR 99mtc) AND (gammagrafia OR camera gamma OR gammagraphy OR Scintigraphy)) AND (db:("LILACS")))	60
Cochrane	"Tc 99m" in All Text OR "99mTc" in All Text OR "pertechnetate scan" in All Text - (Word variations have been searched)	21

Estrategias de búsqueda en literatura gris

Fuentes de búsqueda	Términos de búsqueda
TRIPDATABASE, GOOGLE SCHOLAR, PROYECTO DIME	"tc99", "99m Tc", "tecnecio 99", "gammagrafía osea", "gammagraphy", "Scintigraphy", "economic evaluation", "clinical guidelines", "evaluación de tecnología sanitaria", "guía de práctica clínica"