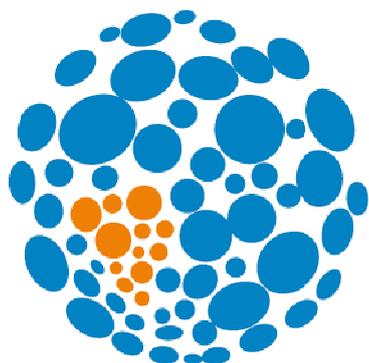


ISSN 1668-2793



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLÍNICA Y SANITARIA

DOCUMENTOS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) en Cáncer del Sistema Urinario

**Positron Emission Tomography (PET) for Urinary
System Cancer**

Informe de Respuesta Rápida N°343

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Mayo de 2014

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Dra Cecilia Mengarelli
Dr. Andrés Pichón-Riviere
Dra. Andrea Alcaraz
Dr. Federico Augustovski
Dr. Sebastián García Martí
Dr. Ariel Bardach
Dr. Agustín Ciapponi
Dr. Demián Glujovsky
Dra. Analía López

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Informe de Respuesta Rápida N° 343

Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) en Cáncer del Sistema Urinario

Fecha de realización: Abril 2014
ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel. /Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichón-Riviere
Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dr. Ariel Bardach
Dra. Viviana Brito
Dr. Agustín Ciapponi
Lic. Daniel Comandé
Dr. Demián Glujovsky
Dr. Lucas Gonzalez
Dra. Analía López
Dra. Cecilia Mengarelli
Dra. Virginia Meza
Dr. Martín Oubiña
Dr. Alejandro Regueiro
Dra. Lucila Rey Ares
Dra. Marina Romano
Dra. Anastasia Secco
Dra. Natalie Soto
Lic. Daniela Moraes Morelli
Lic. María Urtasun Lanza

Para Citar este informe:

Mengarelli C, Pichón-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, Glujovsky D, López A. **Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) en Cáncer del Sistema Urinario**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 343, Buenos Aires, Argentina. Mayo 2014. Disponible en www.iecs.org.ar.

RESUMEN

Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) en Cáncer del Sistema Urinario

Introducción

Las neoplasias del sistema urinario comprenden tumores localizados en riñón, uréter, vejiga y uretra. El cáncer de riñón representa el 3 % y el cáncer de vejiga representa el 4,9 % de todos los cánceres en Argentina, siendo el cuarto tumor más frecuente en hombres.

Los estudios por imágenes, principalmente tomografía computada (TC) y Resonancia magnética nuclear (RMN) cumplen un rol fundamental en el abordaje diagnóstico de la mayoría de estos tumores. La tomografía por emisión de positrones (PET/TC) es propuesta como un potencial método adicional en el diagnóstico, estadificación, re-estadificación, control de tratamiento, diagnóstico de recurrencia, seguimiento y como marcador pronóstico para estas neoplasias.

Tecnología

La tomografía por emisión de positrones es un método de medicina nuclear que provee información de la función y metabolismo tisular. Al combinarse con la tomografía computada (PET/TC), se obtienen imágenes que proporcionan información anatómica y funcional. El radiotrazador más utilizado en la mayoría de los cánceres es el 18-FDG, el cual se acumula en las células malignas. Dependiendo de la capacidad excretora de cada marcador por el riñón, se pueden utilizar otros marcadores como la colina.

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la PET/TC en cáncer del sistema urinario.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (como Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

Resultados

Se incluyeron una revisión sistemática con meta-análisis y cinco estudios prospectivos para cáncer de riñón. Para cáncer de vejiga una revisión sistemática, una revisión no sistemática y un estudio prospectivo. Se encontraron cinco guías de práctica clínica, once políticas de cobertura y una evaluación de tecnologías. No se encontraron estudios que evalúen cáncer en uréter y uretra. Los estudios que se incluyeron evalúan la capacidad diagnóstica de la PET/TC; no se encontraron estudios que evalúen efectividad clínica.

Riñón

Un meta-análisis publicado en el 2007 evaluó la utilidad de la PET vs la histología para el diagnóstico, detección de metástasis y re-estadificación del cáncer de riñón, incluyendo siete

estudios (n=250). La sensibilidad y especificidad global para el diagnóstico fue de 67% (IC 95% 59-76) y de 93% (IC 95% 86-97), para la re-estadificación fue de 87% (IC 95% 75-95) y 88% (IC 95% 47-100) y para detectar metástasis fue de 72% (IC 95 %, 56-85) y 70% (IC 95% 35-93) respectivamente.

Un estudio prospectivo (2013) evaluó la utilidad del uso del iodo-125 más gerentuximab PET/TC vs la TC en 195 pacientes con cáncer de riñón previo a la resección quirúrgica. La sensibilidad (S) y especificidad (E) fueron significativamente más altas para la Iodo-125 más gerentuximab (S: PET/TC 86,2%vs TC 75,5%, p: 0,02. E: PET/TC 85,9% vs TC 46,8 %, p: 0,005).

Un estudio prospectivo (2013) evaluó los resultados de la PET/TC en pacientes con cáncer de riñón metastásico que recibieron everolimus. Incluyeron 50 pacientes a los que se les realizó PET/TC previo al inicio y al final del tratamiento. Los cambios promedios en la captación tuvieron una baja correlación con el tamaño del tumor.

Otro estudio prospectivo evaluó si los resultados de la PET tienen un significado pronóstico en pacientes con cáncer de riñón metastático que reciben sunitinib. Enrolaron 44 pacientes a los que se les realizaron una PET previo al inicio y al final del tratamiento. En los pacientes cuya PET pre-tratamiento presentó un nivel de captación (SUVmax) >7,1 se relacionó con una disminución en la sobrevida global (HR 3,3 IC95%: 1,36-8,44), al igual que tener más de ocho sitios captantes (HR 3,78 IC 95%: 1,47-9,82). Luego del tercer ciclo de tratamiento, un 28% presentó progresión metabólica en la PET, factor que se asoció a una disminución en la sobrevida global (HR 5,96; IC 95% 2,42-19,02).

Vejiga

En 2011 una RS evaluó la capacidad diagnóstica de la PET/PET-TC vs histología para el diagnóstico de cáncer de vejiga, estadificación o re-estadificación, incluyendo seis estudios (n=236). La sensibilidad y especificidad global de la PET para el diagnóstico fue de 90% (IC 95% 70-90) y 100% (IC 95% 74-100), para estadificar o re-estadificar el tumor fue de 82% (IC 95% 72-89) y 89% (IC 95% 81-95) respectivamente.

Una revisión no sistemática describe estudios con escaso número de pacientes (entre 20 a 60) con cáncer de vejiga y la utilidad de la PET/TC y RMN para establecer diagnóstico. Concluyen que hay pocos estudios sobre el uso de la 18-FDG PET/TC dado que la secreción de 18-FDG dificulta distinguir la actividad de la mucosa vesical y propone el uso de otros marcadores alternativos como la Colina.

Los estudios que evaluaban la utilidad de la 18-FDG PET/TC vs histología en pacientes con cáncer vesical con compromiso muscular mostraron sensibilidades entre 46 a 80% y especificidades entre 86 a 100%.

También describen los estudios que evalúan el uso de Colina PET/TC en cáncer de vejiga. Las medias de sensibilidad y especificidad reportadas en donde se usó este marcador vs histología

fueron de 67 % y 98% respectivamente.

Existe consenso en las GPC y políticas de cobertura internacionales en no recomendar en forma rutinaria la PET/TC en pacientes con cáncer de riñón, uréteres, vejiga y/o uretra.

Conclusiones

La calidad de la evidencia para evaluar el valor de la PET/TC en tumores del sistema urinario es muy baja. No existen estudios que hayan demostrado beneficios en el manejo clínico de estos pacientes asociados con la realización de una PET/TC. La principal limitación de esta técnica aplicada a tumores del sistema urinario es que los niveles de captación de las distintas moléculas marcadas que se utilizan en PET/TC no se correlacionan bien con el tamaño tumoral y los niveles de sensibilidad y especificidad son muy variables. Por estos motivos la PET/TC no es una herramienta recomendada para el estudio de estas patologías.

ABSTRACT***Positron Emission Tomography (PET) for Urinary System Cancer*****Introduction**

Urinary system neoplasms include local tumors in kidney, ureter, bladder and urethra. Kidney cancer represents 3% and bladder cancer, 4.9% of all the cancers in Argentina; being the fourth most common tumor in men.

Imaging studies, mainly computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) play a key role in the diagnostic approach of most of these tumors. Positron Emission Tomography (PET/CT) is proposed as a potential additional method that might be useful for diagnosis, staging, restaging, treatment control, recurrence diagnosis, follow-up and prognostic marker for these neoplasms.

Technology

Positron Emission Tomography is a nuclear medicine technique which provides information on tissue function and metabolism. When combined with Computed Tomography (PET/CT), images are obtained which offer anatomical and function information. The most common radiotracer used in most cancers is 18-FDG, which builds up in malignant cells. Depending of the excretion capacity of this tracer by the kidney, other tracer such as choline can be used.

Purpose

To assess the available evidence on the efficacy, safety and coverage policy related issues regarding the use of PET/CT in patients with urinary system cancer.

Methods

A bibliographic search was carried out on the main data bases (such as MEDLINE, Cochrane and CRD), in general Internet engines, in health technology assessment agencies and health sponsors. Priority was given to the inclusion of systematic reviews; controlled, randomized clinical trials (RCTs); health technology assessments and economic evaluations; clinical practice guidelines and coverage policies of other health systems, when available.

Results

One systematic review and five prospective clinical trials on kidney cancer were included. For bladder cancer, one systematic review, one non-systematic review and one prospective study were found. Five clinical practice guidelines, eleven coverage policies and one technology assessment were found. No studies evaluating ureter and urethra cancer were identified. The studies included assess PET/CT diagnostic yield; no studies evaluating clinical effectiveness were found.

Kidney

One 2007 meta-analysis evaluated the usefulness of PET vs. histology for diagnosis, metastasis detection and restaging of kidney cancer. It included seven studies (n=250). Overall

diagnostic sensitivity and specificity was 67% (95%CI 59-76) and 93% (95%CI 86-97), for restaging was 87% (95%CI 75-95) and 88% (95%CI 47-100) and for metastases detection 72% (95%CI, 56-85) and 70% (95%CI 35-93), respectively.

One prospective study (2013), evaluated the usefulness of iodine-125 plus gerentuximab PET/CT vs. CT in 195 kidney cancer patients before surgical resection. Sensitivity (S) and specificity (Sp) were significantly higher for iodine-125 plus gerentuximab (S: PET/CT 86.2% vs. CT 75.5%, p: 0.02. Sp: PET/CT 85.9% vs. CT 46.8 %, p: 0.005).

One prospective study (2013) evaluated the results of PET/CT in patients with metastatic kidney cancer who received everolimus. It included 50 patients who underwent PET/CT before treatment start and at the end. Average uptake changes had a low correlation with tumor size.

Another prospective study evaluated if PET results had a significant prognostic value in patients with metastatic kidney cancer receiving sunitinib. Forty four patients were enrolled who underwent PET/CT prior to treatment initiation and ending. In patients whose pretreatment PET showed an uptake level (SUVmax) >7.1, it was related with decreased overall survival (HR 3.3 95%CI: 1.36-8.44), the same when having more than eight uptaking sites (HR 3.78 95%CI: 1.47-9.82). After the third treatment cycle, 28% had metabolic progression on PET; this was associated with decreased overall survival (HR 5.96; 95%CI 2.42-19.02).

Bladder

In 2011, one SR evaluated PET/PET-CT diagnostic yield vs. histology for bladder cancer diagnosis, staging or restaging; it included six studies (n=236). Overall PET diagnosis sensitivity and specificity was 90% (95%CI 70-90) and 100% (95%CI 74-100), to stage or restage the tumor was 82% (95%CI 72-89) and 89% (95%CI 81-95) respectively.

One non-systematic review describes studies with few patients (between 20 and 60) with bladder cancer and PET/CT and MRI usefulness to determine diagnosis. It concludes that there are few studies on the use of PET/CT with 18-FDG, since 18-FDG secretion makes it difficult to distinguish bladder mucosa activity and it proposes to use other alternative tracers such as Choline.

The studies evaluating PET/CT with 18-FDG usefulness vs. histology in bladder cancer patients with muscle involvement showed sensitivities ranging between 46 and 80% and specificities between 86 and 100%.

They also describe studies evaluating PET/CT with Choline in bladder cancer. The reported mean sensitivities and specificities when tracer was used vs. histology were between 67% and 98%, respectively.

There is consensus in the CPGs and international coverage policies not to recommend PET-CT routinely for patients with kidney, ureter, bladder and/or urethra cancers.

Conclusions

The quality of the evidence to assess PET/CT value in urinary system tumors is very low. There are no studies showing the benefits of performing PET/CT in the clinical management of these patients. The main limitation of this technique applied to urinary system tumors is that the uptake level of the different labeled molecules used in PET/CT do not correlate well with tumor size and the level of sensitivity and specificity are very variable. Therefore, PET/CT is not a recommended tool to study these conditions.

RESUMO

Tomografia por emissão de pósitrons (PET/TC) em Câncer do Sistema Urinário

Introdução

As neoplasias do sistema urinário compreendem tumores localizados nos rins, ureteres, bexiga e uretra. Na Argentina o câncer dos rins representa 3% e o de bexiga 4,9% de todos os cânceres, sendo o quarto tumor mais frequente nos homens.

Os exames por imagens, principalmente a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética nuclear (RMN) cumprem um papel fundamental na abordagem diagnóstica da maioria desses tumores. A tomografia por emissão de pósitrons (PET/TC) é proposta como um potencial método adicional para diagnóstico, estadiﬁcação, re-estadiﬁcação, controle de tratamento, diagnóstico de recorrência, seguimento e como marcador prognóstico para essas neoplasias.

Tecnologia

A tomografia por emissão de pósitrons é um método de medicina nuclear que prove informação da função e metabolismo tissular. Ao combinar-se com a tomografia computadorizada (PET/TC) se obtêm imagens que proporcionam informação anatômica e funcional. O rádio-marcador utilizado na maioria dos cânceres é o 18-FDG, o qual se acumula nas células malignas. Dependendo da capacidade excretora dos rins para cada marcador podem ser utilizados outros fármacos como a colina.

Objetivo

Avaliar a evidência disponível sobre de a eficácia, segurança e aspectos relacionados às políticas de cobertura de uso da PET/TC em câncer do sistema urinário.

Métodos

Realizou-se uma busca nas principais bases de dados bibliográficos (incluindo Medline, Cochrane e CRD), em buscadores genéricos de Internet, agências de avaliação de tecnologias sanitárias e financiadores de saúde. Priorizou-se a inclusão de revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados aleatorizados (ECAs), avaliações de tecnologias em saúde (ATS) e econômicas, guias de práticas clínica (GPC) e políticas de cobertura de outros sistemas de saúde quando estavam disponíveis.

Resultados

Incluíram-se uma revisão sistemática meta-analisada e cinco estudos prospectivos para câncer de rins. Para câncer de bexiga incluíram-se uma revisão sistemática, uma não sistemática e um estudo prospectivo. Encontraram-se cinco DPG, 11 políticas de cobertura e uma ATS. Não se encontraram estudos que avaliassem câncer de ureteres e de uretra. Os estudos incluídos avaliam a capacidade diagnóstica da PET/TC, não se encontraram estudos que avaliassem a efetividade clínica.

Rins

Uma meta-análise publicada em 2007 avaliou a utilidade da PET versus a histologia para diagnóstico, detecção de metástase e re-estadificação de câncer de rins, incluindo sete estudos (n=250). A sensibilidade e especificidade global para o diagnóstico foi de 67% (IC 95% 59-76) e de 93% (IC 95% 86-97), para a re-estadificação foi de 87% (IC 95% 75-95) e 88% (IC 95% 47-100) e para a detecção de metástases foi de 72% (IC 95 %, 56-85) e de 70% (IC 95% 35-93) respectivamente.

Um estudo prospectivo (2013) avaliou a utilidade do uso do Iodo-125 mais gerentuximabe PET/TC versus a TC em 195 pacientes com câncer de rins prévio à ressecção cirúrgica. A sensibilidade (S) e a especificidade (E) foram significativamente mais altas para o Iodo-125 mais gerentuximabe (S: PET/TC 86,2% vs TC 75,5%, p: 0,02; E: PET/TC 85,9% vs TC 46,8 %, p: 0,005).

Um estudo prospectivo (2013) avaliou os resultados da PET/TC em pacientes com câncer de rins metastático que receberam everolimus. Incluíram 50 pacientes aos que se realizou a PET/TC prévia ao início e ao final do tratamento. As mudanças médias na captação tiveram uma baixa correlação com o tamanho do tumor.

Outro estudo prospectivo avaliou se os resultados da PET têm significado prognóstico em pacientes com câncer de rins metastático que recebem sunitinibe. Incluíram 44 pacientes aos que se lhes realizaram uma PET prévia ao início e ao final do tratamento. Nos pacientes cuja PET pré-tratamento apresentou um nível de captação (SUVmax) > 7,1 se relacionou com uma diminuição na sobrevida global (HR 3,3 IC95%: 1,36-8,44), assim como ter mais de oito sítios captadores (HR 3,78 IC 95%: 1,47-9,82). Após o terceiro ciclo do tratamento, 28% apresentou progressão metabólica na PET, fator esse que se associou a uma diminuição na sobrevida global (HR 5,96; IC 95% 2,42-19,02).

Bexiga

Em 2011 uma RS avaliou a capacidade diagnóstica da PET/PET-TC vs histologia para o diagnóstico de câncer de bexiga, estadificação, re-estadificação, incluindo seis estudos (n=236). A sensibilidade e especificidade global da PET para o diagnóstico foi de 90% (IC 95% 70-90) e 100% (IC 95% 74-100), para estadificar ou re-estadificar o tumor foi de 82% (IC 95% 72-89) e 89% (IC 95% 81-95) respectivamente.

Uma revisão não sistemática descreve estudos com escasso número de pacientes (entre 20 e 60) com câncer de bexiga e a utilidade da PET/TC e da RMN para estabelecer diagnóstico. Concluem que há poucos estudos sobre o uso do 18-FDG PET/TC dado que a secreção desse rádio-marcador dificulta distinguir a atividade da mucosa vesical e propõe o uso de outros marcadores alternativos como a Colina.

Os estudos que avaliavam a utilidade do 18-FDG PET/TC versus histologia em pacientes com câncer vesical com compromisso muscular mostraram sensibilidades de 46 a 80% e

especificidades entre 86 e 100%.

Também se descrevem os estudos que avaliam o uso da Colina PET/TC em câncer de bexiga. As medias de sensibilidade e especificidade reportada, onde se usou este marcador versus a histologia, foram de 67% e 98% respectivamente.

Existe consenso nos GPC e políticas de cobertura internacionais em não recomendar de maneira rotineira a PET/TC em pacientes com câncer de rins, ureteres, bexiga e/ou uretra.

Conclusões

A qualidade da evidência para avaliar o valor da PET/TC em tumores do sistema urinário é muito baixa. Não existem estudos que tenham demonstrado benefícios no manejo clínico desses pacientes associados com a realização da PET/TC. A principal limitação desta técnica aplicada aos tumores do sistema urinário é que os níveis de captação das distintas moléculas marcadas utilizadas na PET/TC não se correlacionam bem com o tamanho tumoral e os níveis de sensibilidade e especificidade são muito variáveis; por tais motivos a PET/TC não é uma ferramenta recomendada para o estudo dessas patologias.

1. CONTEXTO CLÍNICO

Las neoplasias del sistema urinario comprenden tumores localizados en riñón, uréter, vejiga y uretra. El Cáncer de Riñón representa el 3 % y el cáncer de vejiga representa el 4,9 % de todos los cánceres en Argentina según las estadísticas del Ministerio de Salud del 2011, siendo el cuarto tumor más frecuente en hombres.

El Cáncer de Riñón ¹ representa el 3 % de todos los canceres. Se describen tres subtipos histológicos principales de CR:

- Carcinoma de células claras (80 %-90 %)
- Carcinoma papilar (10 %-15 %)
- Carcinoma de células cromóforas (4 %-5 %)

Se estima que la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años es del 68,4% en el mundo.²

El diagnóstico y estadificación pre-quirúrgica de una masa renal sospechosa incluye efectuar TAC o RMN de abdomen y pelvis, Radiografía de tórax, centellograma óseo y/o TAC de cerebro en caso de síntomas compatibles. En caso de lesiones pequeñas puede confirmarse la histología previa a la cirugía con una punción biopsia con aguja fina.

El cáncer de vejiga representa³ el 6,6 % de todos los cánceres, siendo el cuarto tumor más frecuente en hombres. En el 70 % de los pacientes afecta la mucosa y sólo un 30 % presenta invasión del musculo liso.⁴

Se describen tres subtipos

- Carcinoma de células transicionales (90%)
- Carcinoma de células escamosas (5%)
- Adenocarcinomas (2%)

El diagnóstico de una lesión sospechosa en vejiga requiere efectuar una cistoscopia para biopsiar la lesión.

Los estudios por imágenes, principalmente tomografía computada (TC) y Resonancia magnética nuclear (RMN) cumplen un rol fundamental en el abordaje diagnóstico de la mayoría de estos tumores. La PET/TC es propuesto como un método diagnóstico adicional que podría ser útil para el diagnóstico, estadificación, re-estadificación, control de tratamiento, diagnóstico de recurrencia, seguimiento y marcador pronóstico para muchas de estas neoplasias (ver tabla 1 del ANEXO).

2. LA TECNOLOGÍA

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés “Positron Emission Tomography”) es un método de imágenes de Medicina Nuclear que permite obtener información acerca de la funcionalidad de los tejidos en forma tridimensional. Para ello, se administra al paciente una molécula marcada con un isótopo emisor de positrones (generalmente 18-FDG) y se obtienen imágenes de su distribución espacial en el organismo. Las lesiones malignas tienen un incremento en la actividad metabólica, presentando mayor captación de 18-FDG.⁵

Para obtener la imagen una cámara de positrones produce imágenes tomográficas transversales de 5-6 mm., las cuales se obtienen de las sustancias radioactivas trazadoras que emiten positrones. Los positrones emitidos por los radionucleídos son atraídos por el electrón, para destruirse ambos. En cada destrucción del positrón-electrón se generan dos fotones gamma en la misma dirección pero en sentidos opuestos que son captados por la cámara PET, generando la imagen. Dependiendo de la capacidad excretora de cada marcador por el riñón, se pueden utilizar otros marcadores como la colina.

La dosis total de radioactividad es similar a una TAC.

Los nuevos equipos fusionan la PET con Tomografía Computada (TC) (PET-TC), obteniendo así imágenes con información anatómica y funcional.

Si bien los estudios comparativos entre PET y PET/CT son escasos, hay consenso en extrapolar los hallazgos de PET a PET/CT, convirtiéndose en la actualidad prácticamente en la nueva técnica estándar, especialmente en los países desarrollados.⁶

3. OBJETIVO

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la PET en cánceres del sistema urinario.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane, CRD, DARE, NHS EED), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: (Positron-Emission Tomography[Mesh] OR PET/CT [tiab] OR FDG PET*[tiab] OR 18F-FDG-PET/CT[tiab] OR (18)F-FDG-PET/CT[tiab] OR (Positron-Emission[tiab] AND Computed Tomograph*[tiab]))

AND (Kidney Neoplasms[Mesh] OR Kidney Neoplas*[tiab] OR Renal Neoplas*[tiab] OR Kidney Cancer[tiab] OR Renal Cancer[tiab] OR Kidney tumor*[tiab] OR Renal tumor*[tiab] OR Renal Cell Carcinom*[tiab] OR Nephroid Carcinom*[tiab] OR Renal Adenocarcinom*[tiab] OR Renal Cell Adenocarcinom*[tiab] OR Hypernephroma[tiab] OR Grawitz[tiab] OR Hypernephroid Carcinom*[tiab] OR Collecting Duct Carcinom*[tiab] OR Nephroma*[tiab] OR Nephroblastom*[tiab] OR Wilms Tumor*[tiab] OR WAGR[tiab] OR Drash[tiab] OR Urologic Neoplasms[Mesh] OR Urologic Neoplas*[tiab] OR Urologic Cancer[tiab] OR Urological Neoplas*[tiab] OR Urinary Tract Neoplas*[tiab] OR Urinary Tract Cancer[tiab] OR Urinary Tract Tumor*[tiab] OR Ureteral Neoplas*[tiab] OR Ureteral Cancer[tiab] OR Ureteral Tumor*[tiab] OR Bladder Neoplas*[tiab] OR Bladder tumor*[tiab] OR Bladder Cancer[tiab] OR Urethral Neoplas*[tiab] OR Urethral Cancer[tiab] OR Urethral Tumor*[tiab] OR Urethra Neoplas*[tiab] OR Urethra Cancer[tiab] OR Urethra Tumor*[tiab] OR Genitourinary Neoplas*[tiab] OR Genitourinary Cancer[tiab] OR Genitourinarytumor*[tiab])

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios clínicos aleatorizados y controlados, guías de práctica clínica, evaluaciones de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas y políticas de cobertura de otros sistemas de salud, cuando estaban disponibles.

5. RESULTADOS

En este reporte se incluyeron una revisión sistemática para cáncer de riñón, cinco estudios de cohorte retrospectivos. Para cáncer de vejiga una revisión sistemática, una revisión no sistemática y un estudio prospectivo. Se encontraron cinco guías de práctica clínica y once políticas de cobertura sobre infertilidad y una evaluación de tecnologías de Canadá. No se encontraron estudios que evalúen cáncer en uréter y uretra.

Los resultados para cada neoplasia se resumen a continuación:

Riñón:

Diagnóstico y estadificación

Martinez del Llano y col.⁷ publican en 2007 un metanálisis en donde evalúan la utilidad de la PET en el cáncer de riñón vs histología. Para ello realizan una búsqueda sistemática de la literatura en el año 2004, incluyendo siete estudios: tres de ellos analizaron el uso de la PET en el diagnóstico del tumor primario de riñón, dos en la detección de metástasis y dos en la re-estadificación. Tres de los estudios fueron catalogados como de calidad B según la clasificación de Flynn (Estudios con un espectro más estrecho de generalización, y con pocos defectos metodológicos que están bien descriptos, pudiendo su impacto en los resultados ser evaluado) y los restantes cuatro de calidad C (Estudios con varios defectos metodológicos). La

sensibilidad reportada de la PET para el diagnóstico de cáncer de riñón fue de 67% (IC 95% 0,59-0,76) con una especificidad de 93% (IC 95% 0,86-0,97), presentando en ambos casos heterogeneidad. El Odds Ratio de Diagnóstico global fue de 47,49 (IC 95% 4,41-511-78). El área de bajo la curva ROC fue de 0,93. En el caso de la re-estadificación del cáncer de riñón, la sensibilidad de la PET fue de 87% (IC 95% 0,75-0,95) con presencia de heterogeneidad, con una especificidad global de 88% (IC 95% 0,47-1), un LR + global de 4,14 (IC 95% 0,98-17,4), un LR- global de 0,1 (IC 95% 0-3,7) y un Odds Ratio global de diagnóstico de 48,7 (IC 95% 0,71-3339). Finalmente, la sensibilidad para la detección de metástasis fue de 72% (IC 95 %, 0,56-0,85) con presencia de heterogeneidad, con una especificidad global de 70% (IC 95% 0,35-0,93), LR + global de 2,34 (IC 95% 1,1-5), LR- global 0,23 (IC 95% 0,02-2,64) y un odds ratio de diagnóstico global de 17,75 (IC 95% 2-159).

Chaitanya R. Divgi y col.⁸ publican en el 2013 un estudio prospectivo sobre la utilidad del uso del Iodo 125 más gerentuximab PET/TC vs la TC en 195 pacientes con cáncer de riñón previo a la resección quirúrgica. El análisis histológico fue realizado en forma cegada al resultado de la PET/TC previa a la cirugía. Y las PET/TC fueron evaluadas por dos operadores independientes y cegados. La sensibilidad media fue de 86,2% (IC 95%: 75,3% - 97,1%) para la PET / TC y de 75,5% (IC 95%: 62,6% - 88,4%) para TC (P: 0,023). La especificidad fue del 85,9% (IC 95%: 69,4% - 99,9%) para la PET / CT y el 46,8% (IC 95%:18,8%-74,7%) para TC (P: 0,005). La variabilidad intra-operador fue alta (rango: 0,87 - 0,92 para PET / CT; y 0,67-0,76 para la TC), El coeficiente entre operadores () fue robusta (rango: 87% - 100% para la PET / TC y 73,7% - 91,3% para TC)

Francesco Bertagna y col.² publican un estudio en el 2013 en donde evalúan a 68 pacientes en forma retrospectivamente el rol de la PET/TC vs TC o RMN en pacientes con cáncer de riñón a los que se le realizó nefrectomía parcial o radical. La PET/TC fue negativa para cáncer de riñón en 27 pacientes (39,7%) y positiva en 60 (60,3). No se encontró correlación estadística entre la PET/TC y la histología del tumor renal. La sensibilidad de la PET/TC fue de 82%, la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo del 86,6%.

Aide y col.⁹ publican en 2003 un estudio prospectivo cuyo objetivo fue comparar la eficiencia diagnóstica del PET con 18-FDG para caracterizar el cáncer de riñón y estadificarlo vs la TAC. Para ello, 53 pacientes sometidos a una PET (en 35 el objetivo fue caracterizar la masa y estadificarla; en 18 fue realizado en forma post quirúrgica con el solo fin de estadificar al paciente).

Las características diagnósticas de la PET y la TAC para diagnosticar cáncer de riñón, comparado con la histología se reportan en la siguiente tabla:

Características diagnósticas de la PET y TAC en cáncer de riñón

	PET	TAC
Sensibilidad	47% (IC 95% 28-66)	97% (IC 95% 83-100)
Especificidad	80% (IC 95% 28-99)	0% (IC 95% 0-52)
Precisión	51% (IC 95% 34-69)	83% (IC 95% 66-93)

La capacidad diagnóstica de ambos estudios para detectar metástasis a distancia se pueden observar en la siguiente tabla:

Características diagnósticas de la PET y TAC para estadificar cáncer de riñón

	PET	TAC
Sensibilidad	100% (IC 95% 69-100)	80% (IC 95% 44-97)
Especificidad	93% (IC 95% 81-99)	91% (IC 95% 77-97)
Precisión	94% (IC 95% 84-99)	89% (IC 95% 77-96)

En los 36 pacientes en las que no se detectaron metástasis a distancia bajo ninguno de los estudios, a un año promedio de seguimiento continuaban libre de enfermedad.

Los casos positivos fueron confirmados por anatomía patológica en algunos casos, por otro método de imagen en otros.

Los autores concluyen que la PET no agregaría información a la TAC para el diagnóstico de masas tumorales, pero podría ser un estudio de utilidad para la estadificación (principalmente en pacientes con metástasis única, con imágenes dudosas en TAC o ante características de alto riesgo en la anatomía patológica).

Pronóstico

James L. Chen y col.¹⁰ publican en el 2013 un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar los resultados de la PET en pacientes con cáncer de riñón metastásico que reciben everolimus. Enrollaron 50 pacientes con un rango de edad entre 36 a 79 años a los que se le realizó PET/TC previo al inicio del tratamiento y a las 2 y 8 semanas posteriores. Los resultados de la PET/TC fue evaluada por dos operados cegados al tamaño del tumor previo al tratamiento.

Evaluaron la reducción significativa en la captación (20% SUV max) como marcador de buen pronóstico con la terapia utilizando la PET/TC. La mediana de SUVmax previa al tratamiento fue de 6,6 (rango: 1–17.9) y de 4,2 (rango: 1–13.9) post-tratamiento. La reducción del tamaño del tumor a las 8 semanas fue de 0,2% (rango: 32,7%- 35,9%). Los cambios promedios en la captación oscilaron entre menos 75% a 0%, y con una baja correlación pero significativa con el tamaño del tumor (R^2 : 0,13, $p < 0,001$). Ningún paciente presentó progresión de la enfermedad o muerte durante el período de seguimiento. Los autores concluyen que el tratamiento con everolimus reduce la captación del marcador en el tumor pero no reduce el tamaño del mismo. La PET/TC presenta gran variabilidad en la captación.

Kayani y col.¹¹ publican en 2011 un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar si los resultados de la PET tienen un significado pronóstico en pacientes con cáncer de riñón metastásico que reciben sunitinib. Para ello enrolan 44 pacientes con un rango de edad de 44 a 78 años, a los que le realizan una PET previo al inicio del tratamiento, a las 4 semanas y a las 16 semanas. El objetivo fue evaluar si una reducción significativa en la captación (20% SUV max) se correlacionaba con la sobrevida global y la sobrevida libre de progresión. En la PET pre tratamiento, presentar una SUVmax $>7,1$ se relacionó con una disminución en la sobrevida global (HR 3,3 IC95% 1,36-8,44), al igual que tener más de ocho sitios captantes (HR 3,78 IC 95% 1,47-9,82). Luego del primer ciclo de sunitinib (semana 4) un 57% de las pacientes presentó respuesta metabólica (20% SUV max), aunque esto no se relacionó con cambios en la sobrevida global y libre de enfermedad. Luego del tercer ciclo, un 28% presentó progresión metabólica en la PET, factor que se asoció a una disminución en la sobrevida global (HR 5,96; IC 95% 2,42-19,02).

Vejiga

Diagnóstico y estadificación

Lu y col.¹² publican en 2012 una revisión sistemática con el objetivo de definir la capacidad diagnóstica de la PET/PET-CT para el diagnóstico de cáncer de vejiga. Para ello incluyeron 6 estudios (n=236) en los que se evaluaba el uso de la PET para la detección local del tumor, estadificación o re-estadificación. Los mismos puntuaron entre un 50%-83% en el score de calidad elegido, siendo el patrón de oro de comparación la anatomía patológica o el seguimiento. La capacidad de la PET para la detección de una lesión primaria en vejiga fue evaluada en dos estudios, presentando una sensibilidad global de 90% (IC 95% 70%-90%) y una especificidad de 100% (IC 95% 74%-100%). Cinco estudios evaluaron la capacidad de este método diagnóstico para estadificar o re-estadificar el tumor, siendo la sensibilidad de 82% (IC 95% 72%-89%) y especificidad del 89% (IC 95% 81%-95%), presentando estos estudios heterogeneidad para su análisis.

Kirsten Bouchelouche y col.¹³ publicaron una revisión no sistemática sobre la utilidad de la PET/TC y RMN en el cáncer de vejiga. Describen que hay pocos estudios sobre el uso de la 18FDG PET/TC dado que la secreción de 18FDG dificulta distinguir la actividad de la mucosa vesical. Se han propuesto otros marcadores que tienen mínima secreción renal como 11C-colina, 11C-acetato de etilo, y 11C-metionina. Las sensibilidades descritas en 4 diferentes estudios (n: 22- 44 pacientes) en donde se utilizó 18FDG PET/TC vs histología tumoral varían entre 56% a 86% y especificidades entre 87 a 100%.

Los estudios que evaluaban la utilidad de la 18FDG PET/TC vs histología en pacientes con cáncer vesical con compromiso muscular (n: 34- 60 pacientes) mostraron sensibilidades entre 46 a 80 % y especificidades 86 a 100%.

Pocos estudios evalúan el uso de Colina PET/TC en cáncer de vejiga.¹³ Las medias de sensibilidad y especificidad reportadas en 4 estudios (n: 23 - 60 pacientes) en donde se usó este marcador vs histología fueron de 67 % y 98% respectivamente. Un estudio comparó la 18FDG PET/TC vs colina PET/TC en 20 pacientes el valor predictivo positivo para Colina PET/TC fue de 84,7% vs 90,7% para la 18F-FDG.

El uso de 11C-acetato de etilo, y 11C-metionina se encuentran en fase de desarrollo.

Eugenio Brunocilla y col.¹⁴ publican en el 2014 un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar ¹¹Colina PET/TC en pacientes con carcinoma de vejiga pre-operatoria vs TC e histología. Se enrolaron 26 pacientes con una edad media de 69,5 años a los que se le realizaron cistectomías radicales con linfoadenectomía. La evaluación de la colina PET/TC fue evaluado por dos especialistas en medicina nuclear con 5 años de experiencia en evaluación de este trazador. La ¹¹Colina PET/TC detectó 69,2% (18/26 pacientes) de carcinoma vesical vs la TC un 92,3 % (24/26 pacientes). La sensibilidad de la ¹¹Colina PET / TC fue de 42% y la especificidad de 84% vs sensibilidad para TC de 14% y especificidad de 89 % para la TC. Para la evaluación de afectación ganglionar la sensibilidad y especificidad para la ¹¹Colina PET/TC fue de 11,8% y 82,6% respectivamente y para la TC de 5,9 y 80 %, respectivamente.

Pronóstico

No hay estudios de pronóstico para vejiga.

5.1 Guías de práctica clínica

Riñón

La Red Nacional de Cáncer (NCCN)¹⁵, en su guía sobre el manejo de cáncer de riñón publicada en 2012, menciona que la PET/TC no debiera ser una herramienta de diagnóstico estándar para el diagnóstico de cáncer de riñón o recurrencia.

La Asociación Europea de Urología ¹⁶ en sus recomendaciones de 2010 sobre el manejo de pacientes con cáncer de riñón consideran que la PET/TC no debiera ser utilizado en forma rutinaria para el diagnóstico o seguimiento de estos pacientes.

El Colegio Real de Radiología¹⁷ en 2012 recomienda el uso de la PET en las siguientes situaciones:

- Evaluación de tumores metastásicos de riñón o uréter en los que las imágenes convencionales no hayan sido concluyentes o no sean factibles
- Estadificación de tumores renales ante imágenes no concluyentes.

La asociación de urología alemana ³ en sus recomendaciones de estudios por imágenes en pacientes con metástasis de cáncer urogenital establece que la PET/TC podría ser útil en la evaluación de las metástasis dependiendo de la capacidad metabólica de la misma. No realizan ninguna recomendación sobre su uso por falta de evidencia

Vejiga

La Red Nacional de Cáncer (NCCN)¹⁵, en su guía sobre el manejo de cáncer de vejiga, no menciona el uso de la PET.

La Asociación Europea de Urología¹⁸ en sus recomendaciones de 2012 sobre el manejo de pacientes con cáncer de vejiga con invasión muscular, mencionan que el uso de la PET para evaluar compromiso nodal ha sido evaluado en estudios pequeños, con resultados variables. Consideran que esta técnica no aporta beneficios en la estadificación por el momento, aunque su rol está siendo investigado.

En la guía publicada por esta misma Sociedad en 2011¹⁹, sobre el manejo de pacientes con cáncer de vejiga sin invasión muscular, no mencionan su utilización.

La Red Intercolegiada de guías escocesas (SIGN)²⁰ en su guía publicada en 2005, no menciona su uso.

5.2 Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias

La Agencia para la Investigación de Canadá ²¹ (AHRQ, su sigla del inglés *Agency for Healthcare Research and Quality*) publica en el año 2008 una evaluación tecnología sanitaria sobre la PET en nuevos canceres (vejiga, cerebro, cuello uterino, riñón, ovario, páncreas próstata, tumor de células pequeñas de pulmón y testículo).

Para el cáncer de riñón realizaron un meta-análisis de cinco estudios (24 pacientes), en donde compararon la 18-FDG PET vs histología o TC. Cuando la 18-FDG PET se comparaba con la histología o la TC para estadificar cáncer de riñón, mostró que podría ser útil para ayudar al diagnóstico de metástasis (LRH positivos 3,95 IC95%:1,14-13,73 y LRH negativo 0,3 IC95%

1.12-0,79). No encontraron diferencias significativas cuando se comparaba sólo contra histología (LHR positivo 3,48 IC95% 0,6-20,15 y LRH negativo 0,42 IC95%: 0,21-0,84).

Para el cáncer de vejiga realizaron un meta-análisis de dos estudios prospectivos (88 pacientes) en donde evaluaron el desempeño diagnóstico del 18-FDG PET y 18-FDG PET/TC vs histología. Mostraron que la PET/TC no era de utilidad para la estadificación del cáncer de vejiga (LRH positivo: 4,68 IC95% 0,65-33,9 y LRH negativo 0,49 IC95%: 0,15-1,19).

Los autores concluyen que no hay suficiente evidencia para sobre el uso de 18-FDG PET/TC en el diagnóstico, estadificación del cáncer de riñón y cáncer de vejiga.

5.3 Políticas de cobertura

La PET/TC no es una prestación incluida en el Programa Médico Obligatorio (PMO) argentino.

Se encontraron 11 políticas de cobertura americanas, europeas, uruguayas, y canadienses (Medicare²², Cigna²³, Aetna²⁴, John Hopkins²⁵, Blue Cross Blue Shields²⁶, Ontario²⁷, Blue Cross Idaho²⁸, Blue Cross and Blue Shield of Montana²⁹, Anthem³⁰, Fondo Nacional de Recursos³¹ y Daman³²) que sugieren no cubrir la PET en pacientes con cáncer de riñón, vejiga, uréteres, uretra. Las políticas detalladas pueden observarse en el Anexo - Tabla 2.

Los únicos financiadores de salud que la cubren bajo excepción son Anthem, John Hopkins y Medicare, todos de Estados Unidos.

5.4 Costos

En Argentina el costo aproximado de la PET/TC oscila entre los AR\$4.300 y AR\$10.600 (pesos argentinos abril/2014), equivalentes a aproximadamente U\$530- U\$1320 (dólares estadounidenses abril/2014). Estos valores incluyen materiales descartables y los medios de contraste.

6. CONCLUSIONES

La calidad de la evidencia para evaluar el valor de la PET/TC en tumores del sistema urinario es muy baja. No existen estudios que hayan demostrado beneficios en el manejo clínico de estos pacientes asociados con la realización de una PET/TC. La principal limitación de esta técnica aplicada a tumores del sistema urinario es que los niveles de captación de las distintas moléculas marcadas que se utilizan en PET/TC no se correlacionan bien con el tamaño tumoral y los niveles de sensibilidad y especificidad son muy variables. Por estos motivos la PET/TC no es una herramienta recomendada para el estudio de estas patologías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Urology EAO. Clinical Practice Guideliness in Oncology. Kidney Cancer. 2010. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
2. Francesco Bertagna FM. Role of F18-FDG-PET/CT in restaging patients affected by renal carcinoma. *Nuclear Medicine Review* 2013;16(1):3-8.
3. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2013 Guidelines. *European urology*. Apr 2014;65(4):778-792.
4. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2013 Guidelines
5. Yildirim-Poyraz N, Ozdemir E, Uzun B, Turkolmez S. Dual phase 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography with forced diuresis in diagnostic imaging evaluation of bladder cancer. *Revista espanola de medicina nuclear e imagen molecular*. Jul-Aug 2013;32(4):214-221.
6. IECS. Tomografía por emisión de Positrones (PET): Utilidad Diagnóstica e Indicaciones. Agosto 2010. www.iecs.org.ar.
7. Martínez de Llano SR D-BR. Meta-análisis sobre el rendimiento diagnóstico de la tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG en el carcinoma de células renales. *Revista Española de Medicina Nuclear*. 2007;26(1):19-29.
8. Divgi CR. Positron Emission Tomography/Computed Tomography Identification of Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Results From the REDECT Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31:187-194.
9. Aide N CO, Bottet P. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2003;30(9):1236-1245.
10. Chen JL. FDG-PET as a predictive biomarker for therapy with everolimus in metastatic renal cell cancer. *Cancer Medicine* 2013;2(4):545-552.
11. Kayani I AN, Bomanji J, Chowdhury S, Rockall A, Sahdev A, Nathan P, Wilson P, Shamash J, Sharpe K, Lim L, Dickson J, Ell P, Reynolds A, Powles T. . Sequential FDG-PET/CT as a biomarker of response to Sunitinib in metastatic clear cell renal cancer. . *Clin Cancer Res*. 2011;17(18):6021-6028.
12. Lu YY CJ, Liang JA, Wang HY, Lin CC, Lin WY, Kao CH. . Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. . . 2011.
13. Bouchelouche K. PET/CT and MRI in Bladder Cancer. *Journal of cancer science & therapy*. 2012;S(12).
14. Brunocilla E. Diagnostic Accuracy of 11C-Choline PET/CT in Preoperative Lymph Node Staging of Bladder Cancer. *Clinical nuclear medicine*. 2014;0.
15. Oncology NCPGi. Clinical Practice Guideliness in Oncology. 2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Accessed 22/04/2014.
16. Asociation EU. Guids on Renal Cell Carcinoma. 2010. http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Renal_Cell_Carcinoma_LR%20II.pdf. Accessed 18/04/2014.
17. Radiologists LTRCoPatRCo. Evidence- based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2012. 2012. <http://www.rcr.ac.uk/publications.aspx?PageID=310>. Accessed 22/04/2014.
18. Asociation EU. Guidelines on -Muscle Invasive and Metastatic Bladder Cancer. 2012. http://www.uroweb.org/gls/pdf/07_Bladder%20Cancer_LR%20II.pdf Accessed 16/04/2014.
19. Asociation EU. Guidelines on Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. 2011. http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%20March%2013th%202012.pdf Accessed 12/04/2014.
20. Network ESIG. Management of transitional cell carcinoma of the bladder. A national clinical guideline. 2005. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign85.pdf> Accessed 22/04/2014.

21. Agency for healthcare research and quality A. Positron Emission Tomography for Nine Cancers (Bladder, Brain, Cervical, Kidney, Ovarian, Pancreatic, Prostate, Small Cell Lung, Testicular). 2008. <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id54TA.pdf>. Accessed 25/04/2014.
22. CfMaMS. National Coverage Determination (NCD) for POSITRON Emission Tomography (FDG) for Oncologic Conditions (220.6.17). <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=331&ncdver=3&CoverageSelection=Both&ArticleType=All&PolicyType=Final&s=All&Keyword=positron&KeywordLookUp=Title&KeywordSearchType=And&bc=gAAAABAAA AAA>. Accessed 24/4/2014.
23. Cigna CMPPN. Positron Emission Tomography (PET). 2011. http://www.cigna.com/customer_care/healthcare_professional/coverage_positions/medical/mm_0091_coveragepositioncriteria_positron_emission_tomography.pdf. Accessed 24/4/2014.
24. Aetna. Clinical Policy Bulletin: Positron Emission Tomography (PET). Number: 0071. 2011. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0071.html Accessed 24/4/2014.
25. 16.07 JHHCPC. Medical Policy:Positron Emission Tomography. Disponible en: http://www.hopkinsmedicine.org/johns_hopkins_healthcare/downloads/Medical%20Policies%202012/CMS16.07%20Positron%20Emission%20Tomography%202011.pdf Accessed 24/4/2014.
26. 2012. BCBSoMPNV. . Positron Emission Tomography (PET): Oncologic Applications. . Disponible en: [http://notes.bluecrossmn.com/web/medpolman.nsf/50c2d5c81dd37e6a862569bd0054c1b2/9479b6f2afe264f9862567fc007e9228/\\$FILE/Positron%20Emission%20Tomography%20\(PET\)%20-%20Oncologic%20Applications.pdf](http://notes.bluecrossmn.com/web/medpolman.nsf/50c2d5c81dd37e6a862569bd0054c1b2/9479b6f2afe264f9862567fc007e9228/$FILE/Positron%20Emission%20Tomography%20(PET)%20-%20Oncologic%20Applications.pdf) Accessed 24/4/2014.
27. Ontario OCCOCa. OHIP Coverage for Positron Emission Tomography (PET) Scanning. . 2009. Disponible en: <http://www.health.gov.on.ca/en/public/publications/ohip/pet.aspx>. Accessed 24/4/2014.
28. 6.01.26 BCIM. Oncologic Applications of PET Scanning. Issue 2/2013. . Disponible en: https://www.bcidaho.com/providers/medical_policies/rad/mp_60126.asp. Accessed 24/4/2014.
29. Montana. BCaBSo. PET Scanning, Oncologic Applications. 2012. Disponible en: <https://www.bcbsmt.com/MedReview/Policies/PETScanningOncologic/v101.aspx>. Accessed 24/4/2014.
30. Anthem. Medical Policy. Positron Emission Tomography (PET) and PET/CT Fusion. Policy #:RAD.00002. Last Review Date: 05/09/2013. . 2013. Disponible en: http://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_a050587.htm Accessed 24/4/2014.
31. (FNR): FNDR. “TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET SCAN) Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo (Uruguay). Jun. 2012. 24
32. Daman. Positron Emission Tomography (PET) Scan Indications. Adjudication Rule. Ref No 2013-MN-0007. Effective Date: 15 May 2013.

ANEXO

Tabla 1: Definiciones operativas de las indicaciones de PET

Indicación	Definición
Diagnóstico	Solicitud de PET para determinar si un paciente tiene o no cáncer.
Estadificación	Solicitud de PET para determinar la extensión del cáncer al momento del diagnóstico, previo a cualquier tratamiento.
Re-estadificación	<ul style="list-style-type: none"> - Solicitud de PET para evaluar la presencia y extensión de enfermedad residual luego de que el paciente haya completado un tratamiento - Solicitud de PET para efectuar una nueva estadificación ante sospecha de recurrencia por signos o síntomas 3) Solicitud de PET para evaluar la extensión de recurrencia una vez diagnosticada la misma. - Solicitud de PET para evaluar la extensión de recurrencia una vez diagnosticada la misma.
Monitoreo de respuesta al tratamiento	Solicitud de PET para evaluar que respuesta al tratamiento está presentando el paciente mientras se está realizando el mismo (*)
Seguimiento	Solicitud de PET una vez que el paciente ya ha recibido el tratamiento, para detectar recurrencia o progresión en ausencia de síntomas o signos que hagan sospechar esta situación.
Pronóstico	Solicitud de PET para predecir la evolución natural de la enfermedad o el resultado ante un tratamiento

() A diferencia de la re-estadificación que se efectúa una vez finalizado el tratamiento.*

Tabla 2: Resumen de las recomendaciones de guías de práctica clínica y políticas de cobertura en neoplasias de riñón, pelvis renal, vejiga, y uretra.

	Financiado o Institución	País	Año	Diagnóstico	Estadificación	Re- estadificación	Monitoreo de respuesta al tratamiento	Segui- miento	
Coberturas	Medicare	EE.UU	2010	Bajo excepción	Bajo excepción	No	No	No específica	
	Cigna	EE.UU	2013	Investigacional para cáncer de vejiga y riñón					
	Aetna	EE.UU	2013	Investigacional para cáncer de vejiga y riñón					
	John Hopkins	EE.UU	2011	Bajo excepción	Cáncer de vejiga metastásico	Bajo excepción	No específica	No específica	
	Blue Cross Minesotta	EE.UU	2012	No específica	No específica	No específica	No	No	
	Ontario	Canadá	2009	No específica	No específica	No específica	No	No	
	Blue Cross Idaho	EE.UU	2013	No específica	No específica	No específica		No	
	Blue Cross Blue Shields Montana	EE.UU	2012	No específica	No específica	No específica		No	
	Anthem Blue Cross Blue Shields	EE.UU.	2012	Bajo excepción	Bajo excepción	Bajo excepción	No	No	
	Fondo Nacional de Recursos	Urugua y	2012	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
	Daman	Emiratos Arabes	2013	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
Guías de práctica clínica y recomendaciones	NCCN, vejiga	EE.UU.	2013	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
	NCCN, riñón	EEUU	2013	No	No específica	No específica	No específica	No	
	Colegio Real de Radiología	Reino Unido	2012	No específica	Solo en Riñón o uréter(**)	No específica	No específica	No específica	
	Asociación Europea de Urología, riñón	Europa	2013	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
	Asociación Europea de Urología, vejiga	Europa	2013	No específica	No recomendado para cáncer con invasión muscular de vejiga	No específica	No específica	No específica	
	ESMO, riñón	Europa	2012	No	No	No específica	No específica	No específica	
	ESMO vejiga	Europa	2011	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
	Asociación Americana urología, cáncer vejiga (Ta, T1, Tis)	EE.UU	2010	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
	Asociación Americana de Urología, riñón	EE.UU	2010/ 2013	No	No específica	No específica	No específica	No	
	Asociación Urología Europea, tracto urinario superior (cálices, uréteres)	Europa	2013	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	
	Asociación Urología Europea, uretra	Europa	2013	No específica	No específica	No específica	No específica	No específica	

(**) Recomiendan la PET sólo en la evaluación de tumores metastásicos de riñón o uréter, en los que las imágenes convencionales no hayan sido concluyentes o no sean factibles y en la estadificación de tumores renales ante imágenes no concluyentes.