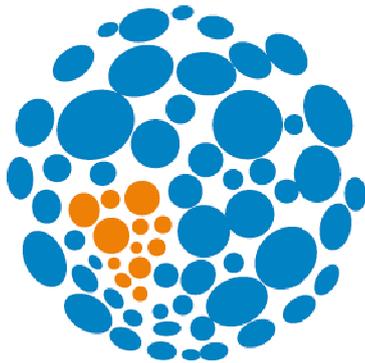


ISSN 1668-2793



**IECS**

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD  
CLINICA Y SANITARIA

---

DOCUMENTOS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**PET y PET/TC en tumores  
cerebrales primarios y  
metastásicos**

*PET and PET/CT in primary and metastatic brain tumors*

Informe de Respuesta Rápida N°353

---

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) / [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar)

Junio 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. María Calderón

Dra. Natalie Soto

Dr. Federico Augustovski

Dr. Andrés Pichón-Riviere

Dr. Sebastián García Martí

Dra. Andrea Alcaraz

Dr. Ariel Bardach

Dr. Agustín Ciapponi

Dra. Analía López

Dra. Lucila Rey-Ares

**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° 353**

#### **PET y PET/TC en tumores cerebrales primarios y metastásicos**

**Fecha de realización:** Junio de 2013

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](http://www.iecs.org.ar) / [info@iecs.org.ar](mailto: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  
Dra. María Calderón

**Para Citar este informe:**

Calderón M, Soto N, Augustovski F, Pichón-Riviere A, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A, López A, Rey-Ares L. ***PET y PET/TC en tumores cerebrales primarios y metastásicos***. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 353, Buenos Aires, Argentina. Junio 2014. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## RESUMEN

### PET y PET/TC en tumores cerebrales primarios y metastásicos

#### Introducción

La incidencia de tumores intracraneales es de aproximadamente 2,6 por cada 100.000 habitantes en el mundo, siendo aproximadamente la mitad de éstos tumores primarios y el resto metastásicos. En Argentina, en el año 2010 murieron 1150 personas con diagnóstico de tumores primarios del sistema nervioso central (SNC). Los tumores cerebrales más comunes son los gliomas, mientras que las metástasis cerebrales más comunes tienen origen en pulmón y mama

La tomografía por emisión de positrones (PET) con o sin tomografía computada (PET/TC) es propuesta como un método no invasivo que podría ser útil en instancias de diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores cerebrales y para la detección de metástasis cerebral.

#### Tecnología

La PET es un método de imágenes de medicina nuclear que permite obtener información acerca de la funcionalidad de los tejidos. Para ello, se administra al paciente una molécula marcada con un isótopo emisor de positrones (generalmente 18-FDG o 11C-MET) obteniéndose imágenes de su distribución espacial en el organismo. Los nuevos equipos la fusionan con tomografía computada, obteniendo así imágenes con información anatómica y funcional.

#### Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de PET y PET/TC en pacientes con tumores cerebrales primarios o metastásicos

#### Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo 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 (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC) de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

#### Resultados

No se encontraron estudios controlados que evalúen la utilidad de PET en mejorar desenlaces clínicos. Para la detección de tumores primarios se incluyeron dos RS, siete GPC, cinco ETS y diez PC y para la indicación de PET/TC en metástasis; un estudio observacional y una GPC.

En el 2013 una RS evaluó 30 estudios (1021 pacientes) para diagnóstico inicial de tumores cerebrales utilizando PET/TC con 18-FDG o 11-CMET, tomando como patrón de referencia la

histología o seguimiento. Para 18-FDG la sensibilidad fue de 0,71 (IC95%: 0,63 – 0,78) y la especificidad de 0,77 (IC95%: 0,67 – 0,88). Para 11-CMET la sensibilidad fue de 0,91 (IC95%: 0,85 - 0,94) y la especificidad de 0,86 (IC95%: 0,78 – 0,92).

Otra RS del 2013 evaluó la PET/TC para el diagnóstico de recurrencia de gliomas vs necrosis post tratamiento (16 estudios, 780 pacientes) tomando como patrón de referencia histología o seguimiento. Para 18-FDG la sensibilidad fue de 0,77 (IC95%: 0,66 – 0,85) y la especificidad de 0,78 (IC95%: 0,54 – 0,91). Para 11C-MET la sensibilidad fue de 0,70 (IC95%: 0,50 - 0,84) y la especificidad fue de 0,93 (IC95%: 0,44 - 1,00).

En el 2008 un estudio de 50 pacientes evaluó la PET/TC utilizando 18-FDG para la detección de metástasis utilizando como patrón de referencia la resonancia magnética. La sensibilidad fue de 0,45, la especificidad de 0,80.

Una GPC del Reino Unido en el 2013 recomienda la PET/TC en diagnóstico inicial de tumor primario intracraneal, para diferenciar recidiva vs necrosis post radiación y diferenciación de gliomas de alto y bajo grado. Tres GPC (Norteamérica y Europa) la recomiendan sólo para diferenciar recidiva de necrosis post tratamiento cuando existe duda diagnóstica. Una GPC australiana (2009) recomienda PET/TC sólo para el diagnóstico inicial. Por el contrario, dos GPC (Inglaterra y Canadá) no la recomiendan para ninguna de las indicaciones antes descritas. Con respecto a metástasis, una GPC del Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica realizada en 2010 en Inglaterra no la recomienda rutinariamente.

Las cinco ETS incluidas coinciden en que no existen suficientes estudios de adecuada calidad que evalúen la utilidad diagnóstica, la eficacia de PET y su impacto en el tratamiento de tumores cerebrales primarios.

Seis financiadoras (cuatro privadas de EE.UU y dos estatales de Uruguay y Emiratos Árabes Unidos) coinciden en cubrir la tecnología para la diferenciación entre recidiva y necrosis post tratamiento, mientras que sólo algunas de ellas consideran además las indicaciones antes mencionadas. Otros tres financiadores (dos estatales de EE.UU y una de Francia) no la excluyen explícitamente de su cobertura.

En Argentina el costo aproximado de la PET/TC 18-FDG oscila entre los AR\$4.300 y AR\$10.600 (pesos argentinos mayo/2014), equivalentes a aproximadamente U\$530-U\$1320 (dólares estadounidenses mayo/2014).

### **Conclusiones**

La evidencia encontrada es de moderada calidad metodológica para diagnóstico inicial de tumores cerebrales y para el diagnóstico de recidiva vs necrosis post radiación. No se encontró evidencia de que su uso mejore desenlaces clínicos, aunque sí de adecuada precisión diagnóstica.

Tanto las GPC como las PC muestran recomendaciones heterogéneas, observándose que

entre las que la recomiendan o incluyen dentro de sus coberturas, la indicación más frecuente es la diferenciación entre recidiva y necrosis post radiación en gliomas.

Todas las ETS coinciden que todavía no existen suficientes estudios de adecuada calidad que evalúen la eficacia de PET/TC y su impacto en el tratamiento de tumores cerebrales.

Para el caso de metástasis cerebrales, existe escasa evidencia y de baja calidad, por lo que no se avala su uso en forma rutinaria.

**ABSTRACT****PET and PET/CT in primary and metastatic brain tumors****Introduction**

The incidence of intracranial tumors is approximately 2.6 every 100,000 people worldwide; half of them are primary tumors and the rest, metastatic. In Argentina, 1,150 subjects died with diagnosed primary central nervous system (CNS) tumors in 2010. The most common brain tumors are gliomas, while the most common brain metastases originate in the lung and breast.

Positron Emission Tomography (PET) with or without CT scan (PET/CT) is proposed as a non-invasive method that might be useful in the diagnosis and follow-up of patients with brain tumors and in detecting brain metastasis.

**Technology**

PET scan is a Nuclear Medicine Imaging technique that allows obtaining information about the activity of tissues. In this sense, the patient receives a molecule marked with a positron emitting isotope (generally, 18-FDG or 11C-MET) and images about its spatial distribution in the body are obtained. New equipments merge PET scan with CT scan (PET-CT), thus obtaining images with anatomical and functional information.

**Purpose**

To assess the available evidence on the efficacy, safety and coverage policy related aspects for the use of PET and PET/CT in patients with primary or metastatic brain tumors.

**Methods**

A bibliographic search was carried out on the main databases (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 (SRs); controlled, randomized clinical trials (RCTs); health technology assessments (HTAs) and economic evaluations; clinical practice guidelines (GCPs) and coverage policies (CPs) of other health systems, when available.

**Results**

No controlled studies assessing the usefulness of PET in improving clinical outcomes have been found. Two SRs, seven CPGs, five HTAs and ten CPs were included for primary tumor detection; and one observational study and one CPG were included for PET/CT indicated in metastasis.

In 2013, one SR assessed 30 studies (1,021 patients) for initial diagnosis of brain tumors using PET/CT with 18-FDG or 11-CMET, taking histology or follow-up as gold standard. For 18-FDG, sensitivity was 0.71 (95%CI: 0.63 – 0.78) and specificity, 0.77 (95%CI: 0.67 – 0.88). For 11-CMET, sensitivity was 0.91 (95%CI: 0.85 – 0.94) and specificity, 0.86 (95%CI: 0.78 – 0.92).

Another 2013 SR assessed PET/CT for the diagnosis of glioma recurrence vs. post-treatment necrosis (16 studies, 780 patients) taking histology or follow-up as gold standard. For 18-FDG, sensitivity was 0.77 (95%CI: 0.66 – 0.85) and specificity, 0.78 (95%CI: 0.54 – 0.91). For 11-CMET,

sensitivity was 0.70 (95%CI: 0.50 – 0.84) and specificity, 0.93 (95%CI: 0.44 - 1.00).

In 2008, one study on 50 patients assessed PET/CT using 18-FDG for detecting metastases using magnetic resonance imaging as gold standard. Sensitivity was 0.45, specificity was 0.80.

One CPG from United Kingdom (2013) recommends PET/CT for the initial diagnosis of intracranial primary tumors, to differentiate relapse vs. post-radiotherapy necrosis and high and low-grade glioma differentiation. Three CPGs (North America and Europe) recommend it to differentiate relapse from post-treatment necrosis only, in case of doubtful diagnosis. One Australian CPG (2009) recommends PET/CT just for initial diagnosis. In contrast, two CPGs (England and Canada) do not recommend it for any of the indications mentioned above. As regards metastasis, one CPG from the National Institute for Healthcare and Clinical Excellence carried out in England in 2010, does not routinely recommend it.

The five HTAs included agree that there are not enough studies of proper quality assessing the diagnostic usefulness, PET efficacy and its impact on the treatment of primary brain tumors.

Six health sponsors (from private US sponsors and two state-owned sponsors from Uruguay and the United Arab Emirates) agree on covering the technology to differentiate relapse from post-treatment necrosis, while only some of them also consider the above mentioned indications. Other three sponsors (two state-owned US and one from France) do not explicitly exclude coverage.

In Argentina, the cost of PET-CT 18-FDG ranges between AR\$4,300 and AR\$10,600 (Argentine pesos, May 2014), roughly US\$530 - US\$1,320 (American Dollars, May 2014).

### **Conclusions**

The evidence found is of moderate methodological quality for the initial diagnosis of brain tumors and for the diagnosis of relapse vs. post-radiotherapy necrosis. No evidence that its use may improve clinical outcomes was found; however there is evidence of adequate diagnostic accuracy. Both CPGs and CPs show heterogeneous recommendations; among those recommending or including it in their coverage, the most common indication is to differentiate relapse from post-radiotherapy necrosis in gliomas.

All the HTAs agree that so far, there are not enough studies of adequate quality assessing the efficacy of PET/CT and its impact on the treatment of brain tumors.

In the case of brain metastases, there is scarce and poor quality evidence; therefore its use is not supported on routine basis.

## RESUMO

### PET e PET/TC para tumores cerebrais primários e metastáticos

#### Introdução

La tomografía por emisión de positrones (PET) con o sin tomografía computada (PET/TC) A incidência de tumores intracraniais é de aproximadamente 2,6 para cada 100 mil habitantes no mundo, sendo que aproximadamente a metade desses tumores primários e os demais metastáticos. Na Argentina, no ano 2010 morreram 1.150 pessoas com diagnóstico de tumores primários do sistema nervoso central (SNC). Os tumores cerebrais mais comuns são os gliomas, enquanto as metástases cerebrais mais comuns têm origem em pulmão e mama.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com ou sem tomografia computadorizada (PET/TC) é proposta como um método não invasivo que poderia ser útil em instâncias de diagnóstico e seguimento de pacientes com tumores cerebrais e para a detecção de metástases cerebrais.

#### Tecnologia

A PET é um método de imagens de medicina nuclear que permite obter informação sobre a funcionalidade dos tecidos. Para isso, se administra ao paciente um radiofármaco com um isótopo emissor de pósitrons (general 18-FDG ou 11C-MET) obtendo-se imagens de sua distribuição espacial no organismo. Os novos equipamentos o fusionam com a tomografia computadorizada (TC), gerando assim imagens com informação anatômica e funcional.

#### Objetivo

Avaliar a evidência disponível sobre a eficácia, segurança e aspectos relacionados às políticas de cobertura de uso da PET e PET/TC em pacientes com tumores cerebrais primários o metastáticos.

#### Métodos

Realizou-se uma busca nas principais bases de dados bibliográficas (incluindo Medline, Cochrane y CRD), em buscadores genéricos de Internet, agências de avaliação de tecnologias em saúde 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 prática clínica (GPC) e políticas de cobertura (PC) de outros sistemas de saúde quando disponíveis.

#### Resultados

Não se encontraram estudos controlados que avaliem a utilidade da PET na melhora de desfechos clínicos. Para a detecção de tumores primários se incluíram duas RS, sete GPC, cinco ATS e dez PC; enquanto para metástase se incluíram um estudo observacional e uma GPC.

Em 2013 uma RS avaliou 30 estudos (1021 pacientes) para diagnóstico inicial de tumores

cerebrais utilizando a PET/TC com 18-FDG ou 11C-MET, tomando com referência a histologia ou seguimento. Para 18-FDG a sensibilidade foi de 0,71 (IC95% 0,63 a 0,78) e a especificidade de 0,77 (IC95% 0,67 a 0,88). Para 11C-MET a sensibilidade foi de 0,91 (IC95% 0,85 a 0,94) e a especificidade de 0,86 (IC95% 0,78 a 0,92).

Outra RS de 2013 avaliou a PET/TC para diagnóstico de recorrência de gliomas versus necrose pós-tratamento (16 estudos, 780 pacientes) tomando como referência histologia ou seguimento. Para 18-FDG a sensibilidade foi de 0,77 (IC95% 0,66 a 0,85) e a especificidade de 0,78 (IC95% 0,54 a 0,91). Para 11C-MET a sensibilidade foi de 0,70 (IC95% 0,50 a 0,84) e a especificidade foi de 0,93 (IC95% 0,44 a 1,00).

Em 2008 um estudo (n=50) que avaliou a PET/TC/18-FDG para detecção de metástase utilizando como referência a ressonância magnética nuclear (RMN), apresentou uma sensibilidade de 0,45 e especificidade de 0,80.

Um GPC do Reino Unido (2013) recomenda a PET/TC para: a) diagnóstico inicial de tumor primário intracranial, b) diferenciar recidiva versus necrose pós-irradiação e c) diferencia gliomas de baixo e alto grau. Três GPC, norte-americanos e europeus, recomendam a PET/TC somente para diferenciar recidiva de necrose pós-tratamento quando o diagnóstico não é conclusivo. Um GPC australiano (2009) recomenda a PET/TC somente para diagnóstico inicial. Por outro lado, dois GPC (Inglaterra e Canadá) não recomendam a PET/TC para nenhuma das indicações descritas anteriormente. Em relação a metástase, um GPC do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica da Inglaterra (2010) não recomenda a PET/TC como rotina.

As cinco ATS incluídas coincidem em que não existem suficientes estudos de adequada qualidade que avaliem a utilidade diagnóstica, a eficácia da PET/TC e seu impacto no tratamento de tumores cerebrais primários.

Seis financiadoras (quatro privadas de EUA e duas estatais do Uruguai e Emirados Árabes) coincidem em cobrir a tecnologia para a diferenciação entre recidiva e necrose pós-tratamento, enquanto somente algumas dessas consideram-na também para as indicações antes mencionadas. Outros três financiadores (dois estatais de EUA e um da França) não a excluem explicitamente de sua cobertura.

Na Argentina o custo aproximado da PET/TC/18-FDG oscila entre AR\$ 4.300 e AR\$ 10.600 (pesos argentinos maio/2014), equivalentes a aproximadamente US\$ 530 e US\$ 1.320 (dólares estadunidense maio/2014).

### **Conclusões**

A evidência encontrada é de moderada qualidade metodológica para uso da PET y PET/TC para diagnóstico inicial de tumores cerebrais e de recidiva versus necrose pós-irradiação. Não se encontrou evidência de que seu uso melhore desfechos clínicos, mesmo com uma adequada precisão diagnóstica.

Tanto os GPC quanto as PC mostram recomendações heterogêneas, observando-se que a indicação mais frequente é para a diferenciação entre recidiva e necrose pós-irradiação em gliomas, naquelas que consideram o uso da PET/TC em suas coberturas.

Todas as ATS coincidem que ainda não existem suficientes estudos, de adequada qualidade, que avaliem a eficácia da PET/TC e seu impacto no tratamento de tumores cerebrais.

Para os casos de metástases cerebrais, existe escassa evidência e de baixa qualidade, portanto não se sustenta seu uso rotineiramente.

## 1. CONTEXTO CLÍNICO

En el 2012 se estimó que la incidencia de cánceres intracraneales fue de aproximadamente 2,6 por cada 100.000 habitantes en el mundo. <sup>1</sup> Aproximadamente la mitad de éstos son tumores primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) y el resto son metastásicos.<sup>2</sup> En Argentina, de todas las muertes por cáncer, 1,9% tuvieron como diagnóstico cáncer del SNC. <sup>1</sup> Los tumores primarios del SNC representan menos del 2% de las neoplasias malignas en el mundo y son más frecuentes en la infancia y en adultos de 45 a 70 años en ambos sexos. <sup>3</sup>

Los tumores cerebrales pueden producir síntomas y signos de invasión local del cerebro, compresión de las estructuras adyacentes, y aumento de la presión intracraneal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: cefalea asociada o no a náuseas y vómitos, crisis epilépticas, déficits sensitivos y motores, disfunción cognitiva, trastornos en el habla, y trastornos en el campo visual, entre otros. <sup>4</sup> Además de la histología del tumor, las manifestaciones clínicas dependen de las áreas afectadas del cerebro. La correcta evaluación del paciente con sospecha de un tumor cerebral requiere una historia clínica detallada, exhaustiva y adecuados estudios de diagnóstico de neuroimagen. <sup>3-5</sup>

Los tumores primarios del SNC derivan de diversos tejidos y es de ahí de donde se deriva su amplia y diversa clasificación. Entre estos se encuentran los neuroepiteliales (astrocitos, oligodendrocitos, epéndimo, plexos coroideos entre otros), meníngeos, linfomas, quistes, tumores de células germinales y metástasis. Los más comunes son los gliomas, que se derivan de células neuroepiteliales e incluyen astrocitoma, glioblastoma multiforme y oligodendroglioma. <sup>6,7</sup>

El diagnóstico comienza con una completa historia clínica y un examen clínico y neurológico que incluya fondo de ojos. También se requieren neuroimágenes, especialmente resonancia magnética nuclear (RM) que es el método de elección para el diagnóstico por imagen de una neoplasia maligna en el SNC. La RM debe estar seguida de biopsia para confirmar la histopatología (patrón de oro). <sup>4</sup> Las técnicas de estereotaxia para realizar la biopsia en el SNC son mínimamente invasivas y han logrado bajar la morbi-mortalidad de la neurocirugía tradicional. Se usan especialmente para gliomas de bajo grado. El resto de los tumores se realiza biopsia a cielo abierto. <sup>3</sup>

La exéresis tumoral completa, si es posible, es el tratamiento de elección. No existen claras guías en el grado ni tiempo de la cirugía. La decisión está basada en la localización tumoral, la extensión, la histopatología y las comorbilidades. <sup>3</sup>

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés “*Positron Emission Tomography*”) con o sin tomografía computada (PET/TC es propuesta como un método no invasivo que podría ser útil en instancias diferentes del diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores cerebrales y para la detección de metástasis cerebral.

## **2. LA TECNOLOGÍA**

La PET 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 y se obtienen imágenes de su distribución espacial en el organismo. Las lesiones malignas tienen un incremento en la actividad metabólica, presentando mayor captación.<sup>8,9</sup>

Existen varios radioisótopos emisores de positrones de utilidad médica. El más frecuentemente utilizado y disponible en nuestro país es el 18-Flúor Desoxi-Glucosa (18-FDG). Este marcador permite identificar, localizar y cuantificar el consumo de glucosa. Un elevado consumo de glucosa es característico de los tejidos neoplásicos y de los procesos inflamatorios e infecciosos.<sup>10</sup> Otro marcador importante detección de tumores del SNC es el 11-Carbon Metionina (C-MET) que se correlaciona a la actividad proliferativa inflamatoria de las células tumorales. Además se dice que la captación en un cerebro normal en el caso del MET-PET es más bajo comparado con el FDG-PET lo que haría que el MET-PET presente un mayor contraste especialmente en la diferenciación de gliomas de bajo grado.<sup>11,12</sup>

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. La dosis total de radioactividad es similar a una TAC. Los nuevos equipos fusionan la PET con Tomografía Computada (PET/TC), obteniendo así imágenes con información anatómica y funcional.

Si bien los estudios comparativos entre PET y PET/TC son escasos, hay consenso en extrapolar los hallazgos de PET a PET/TC (esta técnica sería al menos tan o más precisa que la PET convencional), convirtiéndose en la actualidad prácticamente en la nueva técnica estándar, especialmente en los países desarrollados.

### 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 PET y PET/TC en tumores primarios malignos del sistema nervioso central y metástasis cerebrales.

### 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:

(Central Nervous System Neoplasms[Mesh] OR ((Central Nervous[tiab] OR Brain[tiab] OR Intraventricular[tiab] OR Cerebral[tiab] OR Supratentorial[tiab] OR Meningeal[tiab] OR Intracranial[tiab] OR Spinal Cord[tiab] OR Intramedullary[tiab] OR Epidural[tiab]) AND (cancer[tiab] OR neoplasia[tiab] OR carcinoma[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab]))) AND (Positron-Emission Tomography[Mesh] OR 68Ga-DOTATATE [Supplementary Concept] 68Ga-DOTATATE [tiab] OR 68gallium-DOTA-Tyr(3)-Thr(8)-octreotate OR Ga(III)-DOTATOC [Supplementary Concept] OR 68Ga-DOTATOC[tiab] OR 67Ga-DOTATOC[tiab] OR PET/CT [tiab] OR FDG PET\*[tiab] OR (Positron-Emission[tiab] AND Computed Tomograph\*[tiab]))

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), estudios clínicos aleatorizados (ECAs), guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas (EE) y políticas de cobertura (PC) de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

### 5. RESULTADOS

En el presente reporte se incluyeron para la indicación de PET o PET/TC en tumores cerebrales primarios dos RS, siete GPC, cinco ETS y diez PC y para la indicación de metástasis un estudio observacional y una GPC. No se encontraron estudios controlados que evalúen la utilidad de PET o PET/TC en desenlaces clínicos.

#### ***Indicaciones para Tumores Primarios:***

##### *a) Diagnóstico Primario de Gliomas*

En el 2013 Zhao y col publicaron una RS de estudios (30 estudios, 1021 pacientes) de diagnóstico diferencial entre tumores cerebrales y lesiones no tumorales utilizando PET/TC con 18-FDG o 11-CMET, tomando como patrón de referencia la histología o seguimiento. Para 18-FDG la sensibilidad fue de 0,71 (IC95%: 0,63 – 0,78) y la especificidad de 0,77 (IC95%: 0,67 –

0,88). Para 11-CMET la sensibilidad fue de (0,91 IC95%: 0,85 - 0,94) y la especificidad de 0,86 (IC95%: 0,78 – 0,92).<sup>13</sup>

*b) Diferenciación de Recurrencia de Gliomas vs Necrosis post-tratamiento*

Otra RS realizada por Nihashi y col del 2013 evaluó la PET/TC para el diagnóstico de recurrencia de gliomas vs necrosis post tratamiento en pacientes previamente tratados (16 estudios, 780 pacientes) tomando como patrón de referencia histología o seguimiento. Para 18-FDG la sensibilidad fue de 0,77 (IC95%: 0,66 – 0,85) y la especificidad de 0,78 (IC95%: 0,54 – 0,91). Para 11-CMET la sensibilidad fue de 0,70 (IC95%: 0,50 - 0,84) y la especificidad fue de 0,93 (IC95%: 0,44 - 1,00). Los estudios en los que se hicieron comparaciones entre distintos trazadores mostraron tener similares resultados de precisión diagnóstica.<sup>14</sup>

*c) Diferenciación de gliomas de alto y bajo grado*

No se encontraron estudios de adecuada calidad que describieran el uso de PET o PET/TC para la diferenciación de gliomas de alto y bajo grado

**DetECCIÓN DE METÁSTASIS**

En el 2008, Kitajima y col publican un estudio transversal de 50 pacientes para evaluar la PET/TC utilizando 18-FDG para la detección de metástasis utilizando como patrón de referencia la resonancia magnética (RM). 14 pacientes fueron escaneados y revelaron 70 lesiones cerebrales. De 50 pacientes analizados 20(40%) tenían más de una metástasis cerebral y 30 no tenían evidencia de tener metástasis en los resultados de la resonancia. La sensibilidad de PET fue de 0,45, la especificidad de 0,80 y la precisión diagnóstica de 0,66.<sup>15</sup>

**5.1 Guías de práctica clínica**

***Indicación para tumores primarios:***

En el 2013 el Colegio Real de Radiología del Reino Unido publicó una GPC de indicaciones de PET/TC. En esta se presenta como indicación la identificación del grado de malignidad cuando hay una duda en la imagen anatómica y una imagen funcional sería de utilidad en la realización de una biopsia. También se recomienda en sospecha de recidiva cuando la RM es equivocada para decisiones sobre cirugía y radioterapia, para manejo de una sospecha de conversión de bajo grado a alto grado y para la Diferenciación entre tumor cerebral e infección atípica en pacientes inmunocomprometidos con una lesión indeterminada en la RM o TC.<sup>16</sup>

La GPC mexicana para el tratamiento del glioma cerebral de alto grado del 2013 recomienda el uso de PET sólo en caso de duda diagnóstica para la diferenciación entre radio necrosis y progresión de enfermedad.<sup>17</sup>

La Asociación Europea de Neuro-oncología publicó en el año 2011 una GPC para el manejo de gliomas de bajo grado.<sup>18</sup> Esta GPC recomienda el uso de PET en diferentes indicaciones

dependiendo del trazador que se utilice. De esta forma refiere que PET con FDG es útil para detectar la transformación a astrocitoma y para la diferenciación de recurrencia de la tumoración versus necrosis post radiación. Además recomienda el uso de PET con MET en la diferenciación entre glioma de bajo grado y una lesión no tumoral, para realización de biopsia con guía estereostática, evaluación pre-tratamiento y monitoreo del tratamiento.<sup>18</sup>

Por el contrario, en el año 2011 el Centro Oncológico de Clatterbrigde en Inglaterra elaboró una GPC para el manejo del glioma de alto grado en donde sólo menciona a la RM como alternativa de imagen en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento.<sup>19</sup>

La Sociedad Europea de Oncología Médica publicó en el año 2010 una guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con glioma maligno de alto grado.<sup>20</sup> Esta menciona a la resonancia magnética como la principal técnica de imagen para el estadiaje y seguimiento de pacientes con estas patologías. Sin embargo, menciona que cuando la diferenciación entre recidiva y cambios secundarios al tratamiento sea dudosa, un examen auxiliar que puede ayudar es la PET con un trazador de aminoácido como por ejemplo metionina o fluoroetilrosina.<sup>20</sup>

La guía de la Sociedad Oncológica de Australia elaboró en el 2009 una GPC para el manejo de gliomas del adulto. En dicho documento refieren que la PET con trazador FDG podría tener un rol en el estadiaje del tumor para el manejo pre-operatorio, en la evaluación de la extensión de la infiltración del tumor, como guía para la biopsia y en detectar transformación a malignidad de gliomas de bajo grado.<sup>21</sup>

### ***Detección de metástasis:***

En el 2010 el Instituto Nacional de Salud y Excelencia en Atención de Inglaterra (NICE, del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*) publicó una GPC para la detección de metástasis de foco desconocido. En este documento se menciona que la PET/TC todavía no tiene la evidencia suficiente para ser recomendada para la investigación de una metástasis cerebral de rutina.<sup>22</sup>

## **5.2 Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias**

Se encontraron cinco ETS para el presente informe siendo todas acerca de la utilización de PET o PET/TC en tumores primarios. Ninguna ETS se refiere específicamente a la utilización de la tecnología en metástasis cerebrales.

La Agencia de Drogas y Tecnologías de Salud en Canadá elaboró en el 2014 una ETS para evaluar PET en neurología y cardiología. En este documento la PET no es recomendada para la determinación de diagnóstico o estadiaje en gliomas ya que no cuenta con la evidencia suficiente.<sup>23</sup>

El Comité Asesor de Servicios Médicos de Australia (MSAC, del inglés *Medical Services Advisory Committee*) en el 2010 evaluó a la PET con FDG encontrando que no había suficiente evidencia para la diferenciación de tumor primario o benigno <sup>24</sup>

El Instituto para la Calidad y Economía de Alemania en el 2010 realizó una ETS en donde concluyó que para el diagnóstico de glioma maligno III y IV no hay suficiente evidencia para recomendar PET o PET/CT <sup>25</sup>

Una ETS realizada en Canadá en el año 2010 refiere que existen estudios de moderada calidad metodológica con respecto a la precisión diagnóstica de PET en cáncer cerebral en el diagnóstico de recurrencia vs necrosis post tratamiento. <sup>26</sup>

Una ETS elaborada en Bélgica en el 2009 afirma que la PET posee adecuada precisión diagnóstica para distinguir gliomas de bajo y alto grado además de ser útil como guía para la biopsia y delimitación de la lesión para el plan terapéutico. Afirma además que la PET utilizada con 18-FDG no tiene la evidencia suficiente para realizar el estadiaje de tumores cerebrales. Para la detección de enfermedad recurrente, la presente ETS afirma que PET con un trazador de aminoácido ha demostrado mejores resultados comparado al uso de 18-FDG. Las consecuencias clínicas de PET en tumores del SNC no son claras. <sup>27</sup>

El Centro Oncológico de Ontario en Canadá publicó una ETS en el año 2009 para manejo de Cáncer Cerebral utilizando PET. En ese informe se refiere que la evidencia no es sólida para recomendar su uso de rutina. <sup>28</sup>

### **5.3 Políticas de cobertura**

Se hallaron diez políticas de cobertura para las diferentes indicaciones de PET o PET/TC en tumores cerebrales primarios. Ninguna de los financiadores de salud consultados incluye la indicación de metástasis dentro de sus políticas de cobertura.

Seis financiadoras (4 privadas de los Estados Unidos-AETNA, Anthem, BlueCross Blue Shield Montana, Cigna y Johns Hopkins- y 2 estatales de Emiratos Árabes Unidos y Uruguay – Daman y el Fondo Nacional de Recursos) coinciden en proveer cobertura para la indicación de diferenciación entre recidiva y necrosis tumoral post tratamiento. <sup>29-35</sup> Por otro lado tres de las diez consultadas (las 3 estatales, Medicare de EE.UU, OHIP de Canadá y HAS de Francia) no la cubren para esta indicación. <sup>36-38</sup>

En relación de la utilización de PET o PET/TC en la diferenciación entre tumores de alto y bajo grado, cuatro PC (Anthem, Medicare, Daman y el Fondo Nacional de Recursos de Uruguay,) coinciden en incluir esta indicación dentro de su cobertura. <sup>30,34-36</sup> En cambio una financiadora privada americana refiere explícitamente que no la incluyen. <sup>39</sup>

Una financiadora americana privada (Blue Cross Blue Shields Montana) no menciona la tecnología en su política de cobertura entre las opciones de manejo para pacientes con tumores cerebrales primarios.<sup>31</sup>

#### **5.4 Costos**

En Argentina el costo aproximado de la PET/TC 18-FDG oscila entre los AR\$4.300 y AR\$10.600 (pesos argentinos mayo/2014), equivalentes a aproximadamente U\$S530-U\$S1320 (dólares estadounidenses mayo/2014). Estos valores incluyen materiales descartables y los medios de contraste.

Actualmente en la Argentina, la PET/TC con el trazador 11-CMET sólo tiene uso investigacional, por lo que no se cuenta con su costo.

## **6. CONCLUSIONES**

La evidencia encontrada es de moderada calidad metodológica para diagnóstico inicial de tumores cerebrales y para el diagnóstico de recidiva vs necrosis post radiación. No se encontró evidencia de que su uso mejore desenlaces clínicos, aunque sí de adecuada precisión diagnóstica.

Tanto las GPC como las PC muestran recomendaciones heterogéneas, observándose que entre las que la recomiendan o incluyen dentro de sus coberturas, la indicación más frecuente es la diferenciación entre recidiva y necrosis post radiación en gliomas.

Todas las ETS coinciden que todavía no existen suficientes estudios de adecuada calidad que evalúen la eficacia de PET y su impacto en el tratamiento de tumores cerebrales.

Para el caso de metástasis cerebrales, existe escasa evidencia y de baja calidad, por lo que no se avala su uso en forma rutinaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013: <http://globocan.iarc.fr>. Accessed 29/05/14.
2. Smith SF, Simpson JM, Sekhon LH. What progress has been made in surgical management of patients with astrocytoma and oligodendroglioma in Australia over the last two decades? *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. Nov 2005;12(8):915-920; discussion 921.
3. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas--past, present, and future. *Neurosurgery*. Jul 2000;47(1):1-8.
4. Omuro A, DeAngelis LM. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. Nov 6 2013;310(17):1842-1850.
5. Karunanithi S, Bandopadhyaya GP, Sharma P, et al. Prospective comparison of (99m)Tc-GH SPECT/CT and (18)F-FDOPA PET/CT for detection of recurrent glioma: a pilot study. *Clinical nuclear medicine*. Feb 2014;39(2):e121-128.
6. Louis DN, Holland EC, Cairncross JG. Glioma classification: a molecular reappraisal. *The American journal of pathology*. Sep 2001;159(3):779-786.
7. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta neuropathologica*. Aug 2007;114(2):97-109.
8. Vallabhajosula S, Solnes L, Vallabhajosula B. A broad overview of positron emission tomography radiopharmaceuticals and clinical applications: what is new? *Seminars in nuclear medicine*. Jul 2011;41(4):246-264.
9. Tomografía por Emisión de Positrones (PET): Utilidad Diagnóstica e Indicaciones. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Informe Técnico Breve N°39. Buenos Aires, Argentina: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; 2010.
10. Mertens K, Slaets D, Lambert B, Acou M, De Vos F, Goethals I. PET with (18)F-labelled choline-based tracers for tumour imaging: a review of the literature. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. Nov 2010;37(11):2188-2193.
11. Crippa F, Alessi A, Serafini GL. PET with radiolabeled aminoacid. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the So*. Apr 2012;56(2):151-162.
12. Cornelius JF, Langen KJ, Stoffels G, Hanggi D, Sabel M, Jakob Steiger H. Positron emission tomography imaging of meningioma in clinical practice: review of literature and future directions. *Neurosurgery*. Apr 2012;70(4):1033-1041; discussion 1042.
13. Zhao C, Zhang Y, Wang J. A Meta-Analysis on the Diagnostic Performance of 18F-FDG and 11C-Methionine PET for Differentiating Brain Tumors. *AJNR. American journal of neuroradiology*. Sep 12 2013.
14. Nishashi T, Dahabreh IJ, Terasawa T. Diagnostic accuracy of PET for recurrent glioma diagnosis: a meta-analysis. *AJNR. American journal of neuroradiology*. May 2013;34(5):944-950, s941-911.
15. Kitajima K, Nakamoto Y, Okizuka H, et al. Accuracy of whole-body FDG-PET/CT for detecting brain metastases from non-central nervous system tumors. *Annals of nuclear medicine*. Aug 2008;22(7):595-602.
16. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the UK 2013. United Kingdom: The Royal College of Physicians; 2013. Accessed 05 14.
17. Tratamiento del Glioma Cerebral de Alto Grado (Astrocitoma-Oligodendroglioma III-IV) en el adulto. Mexico: Consejo de Salubridad General; 2013. Accessed 05 14.
18. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. Sep 2010;17(9):1124-1133.

19. High Grade Glioma Guidelines. United Kingdom: Walton Centre/Clatterbridge Centre for Oncology; 2011: [http://www.mccn.nhs.uk/fileuploads/Low\\_grade\\_glioma\\_guidelines\\_December\\_2011\(1\).pdf](http://www.mccn.nhs.uk/fileuploads/Low_grade_glioma_guidelines_December_2011(1).pdf). Accessed 05 14.
20. Stupp R, Tonn JC, Brada M, Pentheroudakis G. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. May 2010;21 Suppl 5:v190-193.
21. Clinical Practice Guidelines for the management of adult gliomas: astrocytomas and oligodendrogliomas. Australia: Cancer Council Australia/Australian Cancer Network/Clinical Oncological Society of Australia; 2009. Accessed 05 14.
22. National Collaborating Centre for C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. *Diagnosis and Management of Metastatic Malignant Disease of Unknown Primary Origin*. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK) National Collaborating Centre for Cancer.; 2010.
23. Positron emission Tomography in Neurology and Cardiology: A review of Guidelines and Recommendations. Canada: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014. Accessed 05 14.
24. Positron Emission Tomography for Glioma. Australia: Commonwealth of Australia; 2010. Accessed 05 14.
25. Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT zur Rezidivdiagnostik bei Gliomen mit hohem Malignitätsgrad (III und IV). Germany: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; 2010. Accessed 05 14.
26. Positron Emission Tomography for Nine Cancers (Bladder, Brain, Cervical, Kidney, Ovarian, Pancreatic, Prostate, Small Cell Lung, Testicular). Canada: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008.
27. Positron Emissie Tomografie: een update. Belgium: Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg; 2009. Accessed 05 14.
28. PET imaging in Brain Cancer. Vol 10. Canada: Cancer Care Ontario; 2009. Accessed 05 14.
29. Clinical Policy Bulletin: Positron Emission Tomography (PET). Number: 0071. AETNA2013: [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1\\_99/0071.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0071.html) Accessed 01 14.
30. Positron Emission Tomography (PET) and PET/CT Fusion. United States: Anthem MEDical Policy; 2013: [http://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp\\_pw\\_a050587.htm](http://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_a050587.htm). Accessed 05 14.
31. PET Scanning, Oncologic Applications. Montana, United States: Blue Cross and Blue Shield of Montana; 2012: <https://http://www.bcbsmt.com/MedReview/Policies/PETScanningOncologic/v101.aspx>. Accessed 01 14.
32. Positron Emission Tomography (PET). CIGNA Medical Policy; 2013: [http://www.cigna.com/customer\\_care/healthcare\\_professional/coverage\\_positions/medical/m\\_0091\\_coveragepositioncriteria\\_positron\\_emission\\_tomography.pdf](http://www.cigna.com/customer_care/healthcare_professional/coverage_positions/medical/m_0091_coveragepositioncriteria_positron_emission_tomography.pdf). Accessed 01 14.
33. Medical Policy:Positron Emission Tomography. Baltimore, United States: John Hopkins Health Care; 2011: [http://www.hopkinsmedicine.org/johns\\_hopkins\\_healthcare/downloads/Medical\\_Policies\\_2012/CMS16.07\\_Positron\\_Emission\\_Tomography\\_2011.pdf](http://www.hopkinsmedicine.org/johns_hopkins_healthcare/downloads/Medical_Policies_2012/CMS16.07_Positron_Emission_Tomography_2011.pdf) Accessed 01 14.
34. Positron Emission Tomography (PET) Scan Indications. Emiratos Arabes: Daman; 2013. Accessed 01 14.
35. "TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET SCAN) Normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo, Uruguay: Fondo Nacional de Recursos (FNR); 2012. Accessed 01 14.
36. National Coverage Determination (NCD) for POSITRON Emission Tomography (FDG) for Oncologic Conditions (220.6.17) United States: CMS, Centers for Medicare and Medicaid Services.; 2012: <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&KeyWord  
LookUp=Title&KeyWordSearchType=And&bc=gAAAABAAAA& Accessed 01 14.
37. OHIP Coverage for Positron Emission Tomography (PET) Scanning. Ontario, Canada: OHIP Coverage; 2009: <http://www.health.gov.on.ca/en/public/publications/ohip/pet.aspx>. Accessed 01 14.
  38. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. France: Haute Autorité de Santé; 2012. Accessed 05 14.
  39. Oncologic Applications of PET Scanning. Idaho, United States: Blue Cross Idaho; 2013: [https://http://www.bcidaho.com/providers/medical\\_policies/rad/mp\\_60126.a](https://http://www.bcidaho.com/providers/medical_policies/rad/mp_60126.a). Accessed 11 13.