



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

*Evidencia* que promueve **Confianza**

Validez diagnóstica de la tomografía por emisión de positrones, la tomografía por emisión de fotón único y la resonancia de alto campo para la localización del foco epileptógeno en pacientes candidatos a cirugía

Noviembre de 2013

Reporte No. 18

## TABLA DE CONTENIDO

Grupo desarrollador e involucrados .....	4
Revisión externa .....	4
Consultores .....	4
Fuentes de financiación .....	4
Conflicto de intereses.....	4
Introducción.....	5
<b>1. Antecedentes .....</b>	<b>5</b>
1.1. Descripción de la condición de salud de interés .....	5
1.2. Descripción de la tecnología.....	6
<b>2. Evaluación de validez diagnóstica .....</b>	<b>7</b>
2.1. Pregunta de investigación.....	7
2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia.....	8
2.2.1. Criterios de inclusión .....	8
2.2.1.1. Población .....	8
Paciente con epilepsia refractaria candidatos a cirugía.....	8
2.2.1.2. Subgrupos.....	8
2.2.1.3. Tecnología(s) de interés .....	8
2.2.1.4. Comparador.....	8
2.2.1.5. Desenlaces .....	8
2.2.1.6. Tipo de estudio.....	8
2.2.2. Criterios de exclusión .....	9
2.2.2.1. Población .....	9
2.2.2.2. Tipo de estudio.....	9
2.3. Metodología .....	9
2.3.1. Búsqueda de literatura .....	9

2.3.1.1.	Búsqueda en bases de datos electrónicas .....	9
2.3.1.2.	Otros métodos de búsqueda.....	10
2.3.1.3.	Gestión documental .....	10
2.3.2.	Tamización de referencias y selección de estudios .....	10
2.3.3.	Evaluación de la calidad de la evidencia .....	11
2.3.4.	Extracción de datos .....	11
2.3.5.	Métodos de síntesis de la evidencia .....	11
2.4.	Resultados.....	11
2.4.1.	Búsqueda de literatura .....	11
2.4.2.	Tamización de referencias y selección de estudios .....	11
2.4.3.	Calidad de la evidencia .....	11
2.4.4.	Descripción de los estudios.....	11
2.4.5.	Síntesis de evidencia.....	12
2.4.6.	Validez diagnóstica.....	12
3.	Discusión.....	16
4.	Conclusiones .....	17
	Agradecimientos.....	17
	Referencias bibliográficas.....	18
	Anexos .....	20
	Anexo 1. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.....	20
	Anexo 2. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.....	21
	Anexo 3. Listado de estudios incluidos.....	22
	Anexo 4. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión. ....	22
	Anexo 5. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).....	23
	Anexo 6. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación. ....	24

### **Grupo desarrollador e involucrados**

Fernando Peralta Pizza

Miguel Hernando Díaz Ortega

Iván Darío Flórez Gómez

### **Revisión externa**

#### **Consultores**

Rodrigo Pardo Turriago

Diego Andrés Rosselli Cock

### **Fuentes de financiación**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

### **Conflicto de intereses**

Cada integrante del grupo desarrollador de la evaluación declaró intereses siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de uno de los integrantes, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de evaluación de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial

## Introducción

### 1. Antecedentes

#### 1.1. Descripción de la condición de salud de interés

La epilepsia es una enfermedad muy frecuente, se estima que en el mundo afecta a 50 millones y en América a 5 millones(2). En Colombia la prevalencia es de 11,3 a 23 por 1.000 habitantes, con una mayor prevalencia en la región oriental del país(3). El 34% de los casos se clasifican como epilepsia generalizada y el 64% se clasifican como epilepsia de origen parcial, la edad de inicio es principalmente en la infancia(3).

La epilepsia se clasifica de diferentes formas dependiendo del cuadro clínico y de la etiología de la enfermedad. Una clasificación está relacionada con la localización de una lesión en el cerebro que origina crisis de tipo focal y por otro lado unas epilepsias no relacionadas con lesiones localizadas y que dan lugar a crisis generalizadas. Dentro de los tipos de epilepsia mencionados, se pueden subclasificar en sintomática (con evidencia de lesión cerebral), criptogénica (sin evidencia de lesión cerebral, pero que se presume lesión por la sintomatología) e idiopática (en la cual la etiología se supone genética(4)).

En los pacientes con epilepsia focal se puede localizar el foco en cualquier parte de la corteza cerebral, la etiología puede ser diversa y se puede clasificar en epilepsia temporal y extra-temporal. La epilepsia temporal es la principal causa de epilepsia focal, con la mayor indicación quirúrgica, y con una localización del foco principalmente en la región mesial del lóbulo temporal. En los casos de epilepsia extra-temporal el foco se ubica principalmente en el lóbulo frontal. La principal etiología es la esclerosis del lóbulo temporal mesial, otras causas incluyen la displasia cortical focal, la esclerosis tuberosa o lesiones cerebrales como tumores o infartos. Una proporción importante de los casos de epilepsia local es criptogénica(4).

Un 20 a 30 % de los pacientes con epilepsia continúan con presencia de crisis después del manejo médico (incluyendo la terapia combinada con anticonvulsivantes y la estimulación vagal). La mayoría de los pacientes presentan epilepsia focal sintomática o criptogénica. La cirugía de epilepsia para reseca el foco epileptógeno se indica en pacientes que no responde a la terapia adjunta. Principalmente se realiza lobectomía temporal para el manejo de epilepsia temporal. La tasa de respuesta a largo plazo es de 25 a 30% sin anticonvulsivantes adicionales y de 25 a 30% adicionales con tratamiento anticonvulsivante. Un experimento clínico mostró un número necesario para tratar de 2 (IC 95% 1.3-3)(4).

## 1.2. Descripción de la tecnología

La tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés positron emission tomography) es la herramienta diagnóstica exhaustiva, Se vale de rastreadores metabólicos marcados con radionúclidos emisores de positrones, que, inyectados por vía venosa, permiten visualizar, caracterizar, analizar y medir *in vivo* los procesos bioquímicos celulares y moleculares, sin interferir con el normal desarrollo de los procesos biológicos. Sirve para evaluar el metabolismo de la glucosa, el transporte de aminoácidos, la síntesis proteica, la proliferación celular, el flujo sanguíneo, la tasa de consumo de oxígeno y la biodistribución de fármacos. Desde el punto de vista técnico, La tomografía por emisión de positrones implica obtener imágenes a partir de radionucleidos emisores de positrones, aunque la técnica requiere la detección simultánea de dos fotones gama. El PET puede ser considerado como una tomografía por emisión de fotón doble en contraste con la tomografía por emisión monofotónica (SPECT). Los radionucleidos que emiten positrones se producen por medio de un ciclotrón (en vez de un reactor) y aquellos de aplicación clínica poseen vida media relativamente corta; de manera que el ciclotrón debe estar ubicado a corta distancia de la cámara PET. El PET permite obtener imágenes funcionales cuantitativas de alta calidad.

El radiofármaco empleado para medir los cambios fisiológicos y patológicos del metabolismo cerebral es la  $^{18}\text{F}$ -FDG. Se utiliza como marcador metabólico, tiene la misma vía metabólica que la glucosa y, en particular, en el cerebro es llevada por los transportadores de FDG GLUT I y GLUT II, y luego fosforilada por la hexoquinasa. La glucosa sigue el proceso y se convierte en  $\text{CO}_2$  y agua, luego de que es usada como glucosa 6 fosfato para la producción de energía. Sin embargo, la glucosa FDG cuando es fosforilada no sigue el proceso normal, sino que se atrapa por las células. Entre más energía consume un área del cerebro, mayor utilización tiene de glucosa y mayor captación de la FDG. Es decir, el metabolismo de la glucosa es el reflejo de la actividad neuronal y activación cerebral, por lo que tiene utilidad para detectar las alteraciones en esta activación, y de ahí se deriva su utilidad en trastornos cognitivos, en anormalidades eléctricas específicamente para localizar focos epilépticos en pacientes con enfermedad refractaria de difícil control o candidatos a resección quirúrgica del foco (2, 5, 6)

## 2. Evaluación de validez diagnóstica

### 2.1. Pregunta de investigación

En pacientes con epilepsia refractaria que son considerados para cirugía, ¿cuál es la validez diagnóstica de la tomografía por emisión de positrones (PET - CT), la resonancia nuclear magnética de cerebro de alto campo y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) comparados con la resonancia nuclear magnética y el electroencefalograma de superficie, para localizar el foco epileptógeno?

<b>P</b>	Pacientes con epilepsia refractaria que son considerados para cirugía XXX
<b>I</b>	Tomografía por emisión de positrones (PET - CT) Resonancia nuclear magnética de alto campo Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)
<b>C</b>	Resonancia nuclear magnética más electroencefalograma (EEG) de superficie
<b>O</b>	Sensibilidad Especificidad Razón de verosimilitud positiva Razón de verosimilitud negativa
<b>T</b>	Revisión sistemática

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces (del inglés Outcome); T: tipo de estudio.

La pregunta de investigación fue refinada y validada con base en: cobertura de las tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud (POS) (Acuerdo 029 de 2011), recomendaciones de guías de práctica clínica actualizadas, disponibilidad de evidencia sobre efectividad y seguridad (reportes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemáticas de la literatura), uso de las tecnologías (listas nacionales de recobro, estadísticas de prescripción, etc), estudios de prevalencia/incidencia y carga de enfermedad y consulta con expertos temáticos (especialistas clínicos), sociedades científicas y otros actores clave. No se identificaron otros comparadores relevantes para la evaluación.

## 2.2. Criterios de elegibilidad de la evidencia

### 2.2.1. Criterios de inclusión

#### 2.2.1.1. Población

Paciente con epilepsia refractaria candidatos a cirugía.

#### 2.2.1.2. Subgrupos

Ninguno

#### 2.2.1.3. Tecnología(s) de interés

Tomografía por emisión de positrones (PET - CT), la resonancia nuclear magnética de cerebro de alto campo y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT).

#### 2.2.1.4. Comparador

Resonancia nuclear magnética más electroencefalograma (EEG) de superficie.

#### 2.2.1.5. Desenlaces

Sensibilidad

Especificidad.

Razón de verosimilitud positiva.

Razón de verosimilitud negativa.

#### 2.2.1.6. Tipo de estudio

Se incluyeron revisiones sistemáticas de estudios de validez diagnóstica. Para determinar si el estudio correspondía a una revisión sistemática, se emplearon los criterios propuestos en el Manual Cochrane(7).



## 2.2.2. Criterios de exclusión

### 2.2.2.1. Población

Ninguno.

### 2.2.2.2. Tipo de estudio

Revisiones sistemáticas con fecha de publicación mayor a 3 años.

## 2.3. Metodología

### 2.3.1. Búsqueda de literatura

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva, con el objetivo de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de evaluación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en revisiones sistemáticas de la literatura(8). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

#### 2.3.1.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

De acuerdo con el tipo de estudio definido en los criterios de elegibilidad, se seleccionaron las siguientes fuentes electrónicas de consulta:

- MEDLINE (plataforma Ovid)
- MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations (plataforma Ovid)
- MEDLINE Daily Update (plataforma Ovid)
- EMBASE.com

Inicialmente se identificaron los términos clave de búsqueda en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICO.

Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado explotado (Medical Subject Headings - MeSH y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. Las estrategias se complementaron con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad, operadores booleanos y filtros metodológicos de alta especificidad. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos y se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma. Las estrategias de búsqueda y sus resultados se almacenaron en formato electrónico.

#### 2.3.1.2. Otros métodos de búsqueda

Un listado de los estudios incluidos en la evaluación junto con los criterios de elegibilidad fue enviado al panel de expertos temáticos, preguntándoles por estudios adicionales publicados o no publicados que se ajustaran a los criterios de elegibilidad.

Se contactó a los productores y comercializadores de las tecnologías de interés, indagando sobre la disponibilidad de estudios publicados y no publicados que se ajustaran a los criterios de elegibilidad definidos para la evaluación.

Se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión de las listas de referencias de los estudios seleccionados.

#### 2.3.1.3. Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Los resultados de las búsquedas electrónicas y de otros métodos de búsqueda fueron descargados al programa EndNote X6®. Las referencias duplicadas fueron removidas.

Los resultados se documentaron mediante el diagrama de flujo PRISMA(8).

#### 2.3.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores (FP/MD) de forma independiente, revisando los títulos y resúmenes con el programa Excel®. Previamente se realizó una prueba piloto con las primeras 5 referencias, para asegurar la consistencia en la aplicación de los criterios de elegibilidad.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios, se revisó el texto completo para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso y cuando fue necesario un tercer revisor fue consultado (JG). La concordancia entre los revisores se determinó mediante el índice kappa ponderado (Epidat® 3.0).

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios, para esto, un evaluador (FP) con el apoyo de un experto temático (RP), verificó nuevamente los criterios de elegibilidad mediante la revisión de cada referencia en texto completo.

### 2.3.3. Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad de los estudios seleccionados fue evaluada por un experto metodólogo (FP), de acuerdo con los criterios AMSTAR(9).

### 2.3.4. Extracción de datos

La información básica de los estudios incluidos y sus hallazgos fueron extraídos por un revisor (FP), aplicando un formato estándar diseñado en Word®. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, los datos fueron extraídos del reporte con fecha de publicación más reciente.

### 2.3.5. Métodos de síntesis de la evidencia

Los datos básicos de los estudios y su apreciación crítica se presentaron mediante tablas estructuradas (Anexo 5 y 6). Los resultados de las características operativas de las pruebas diagnósticas se resumieron mediante síntesis narrativa.

## 2.4. Resultados

### 2.4.1. Búsqueda de literatura

Los resultados de la búsqueda se detallan en el Anexo 1.

### 2.4.2. Tamización de referencias y selección de estudios

Los resultados de la tamización de referencias y selección de estudios se presentan en el Anexo 2. La concordancia interobservador en la tamización de referencias fue 100% (Kappa ponderado = 1).

El listado de los estudios incluidos y excluidos se provee en los Anexos 3 y 4 respectivamente.

### 2.4.3. Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios incluidos se presenta en el Anexo 5.

### 2.4.4. Descripción de los estudios

Las características de los estudios incluidos se presentan en el Anexo 6.

#### 2.4.5. Síntesis de evidencia

Los resultados de este reporte están basados en una revisión sistemática: Burch y col. (alta calidad)(4).

#### 2.4.6. Validez diagnóstica

A partir de la revisión sistemática se obtuvieron 31 artículos, de los cuales fueron seleccionados 3 artículos para evaluar el texto completo. Un artículo fue excluido(1), por ser el resumen del artículo de Burch y col. (4) Dos artículos fueron obtenidos en texto completo para su valoración, estos artículos correspondieron a dos reportes del mismo estudio(4, 10). Para el presente estudio se tomó el reporte de Burch y col. (4, 10).

Burch y col. (4, 10) realizaron una revisión sistemática de la literatura para determinar la validez diagnóstica de las tecnologías diagnósticas no invasivas para la localización del foco epileptógeno en pacientes con epilepsia refractaria candidatos a cirugía de epilepsia. La revisión incluyó resonancia magnética con espectroscopía (MSR), resonancia magnética volumétrica (vMRI), tomografía por emisión de positrones por fluorodeoxiglucosa (FDG-PET), imagen de fuente magnética (MSI), tomografía por emisión de fotón única por hexametil-propilenoamina-oxima (HMPAO-SPECT), magnetoelectroencefalografía (MEG), tomografía por emisión de positrones de substracción ictal con corrección de resonancia magnética (SISCOM-SPECT), tomografía por emisión de positrones etil-cisteinato-dímero (ECD-SPECT), FDG-PET con corrección de resonancia magnética.

La evaluación de la calidad metodológica de la revisión, de acuerdo al instrumento AMSTAR, fue de 9/11. La calidad global de la revisión fue buena (puntaje mayor a 7). Dentro de las limitaciones se encuentra la limitación a publicaciones en inglés y la falta de evaluación de riesgo de sesgo de publicación (Anexo 5)

La revisión de Burch y col. incluyó 5 estudios de validez diagnóstica que incluyeron las tecnologías de interés. Dos estudios evaluaron la tomografía por emisión de fotón único(11, 12), tres estudios evaluaron la tomografía por emisión de positrones (13-15) y ningún estudio evaluó la resonancia magnética de alto campo

CUADRO 1. Estudios incluidos.

Estudio	Tamaño de muestra	Población	Prueba(s) índices	Comparador
Achten (1997)(13)	29	Epilepsia de lóbulo temporal	Espectroscopía por resonancia magnética Resonancia magnética volumétrica Tomografía por emisión de positrones (fluorodeoxiglucosa)	Decisión de ir a cirugía Desenlace posterior a la cirugía
Didelot (2008)(14)	42	Epilepsia de lóbulo temporal	Tomografía por emisión de positrones (fluorodeoxiglucosa)	Decisión de ir a cirugía Desenlace posterior a la cirugía
Lee (2002)(11)	24	Epilepsia de lóbulo temporal Epilepsia diferente a lóbulo temporal	Tomografía por emisión de fotón único (hexametilpropileneamina oxima)	Decisión de ir a cirugía Desenlace posterior a la cirugía
Lewis (1998)(12)	35	No claro	Tomografía por emisión de fotón único (hexametilpropileneamina oxima o etil cisteinato dimero de Tc-99m)	Decisión de ir a cirugía Desenlace posterior a la cirugía
Theodore (1997)(15)	46	Epilepsia de lóbulo temporal Epilepsia diferente a lóbulo temporal	Tomografía por emisión de positrones (fluorodeoxiglucosa)	Decisión de ir a cirugía Desenlace posterior a la cirugía

Adaptado de Burch y col. (4, 10)

La calidad metodológica global de los estudios de diagnósticos incluidos, fue medida con la herramienta QUADAS. De acuerdo con Burch y col. (4, 10), los estudios incluidos presentan un

alto de riesgo de selección, adicionalmente, la ausencia de un estándar de oro para realizar el diagnóstico conlleva un alto riesgo de sesgo.

**TABLA 1.** Tabla de 2 X 4.

	Uno de dos estándares de oro	
	Decisión de ir a cirugía o buen desenlace posterior a la cirugía	Decisión de no ir a cirugía o mal desenlace posterior a cirugía
Concordante		
No localización		
Parcialmente concordante		
Discordante		

Adaptado de Burch y col. (4, 10)

Los resultados de los estudios incluidos en la revisión se presentaron como una tabla de 2 X 4 (ver tabla 1). Las cuatro categorías fueron: Concordante, No-localización, Parcialmente concordante y Discordante.

Concordante: El foco identificado por la prueba índice, el comparador o el diagnóstico final es igual.

No localización: La prueba índice no localizó un foco y el comparador/diagnóstico final localizó el foco.

Parcialmente concordante: El foco identificado por la prueba índice y por el comparador/diagnóstico final se sobrelapan pero no corresponden completamente.

Discordante: El foco identificado por la prueba índice es diferente al identificado por el comparador/diagnóstico final.

Para cada una de las categorías se estimaron likelihood ratios (LR) para cada categoría, se presenta en el Cuadro 2.

**CUADRO 2.** Resumen de los hallazgos.

Estudio	Concordant	Non-localising	Partially concordant	Discordant
FDG-PET				
Acnten (1997)(13)	1.93	0.90	1.17	0.07
Didelot (2008)(14)	1.18	0.50	0.83	0.50
Theodore (1997)(15)	3.30	0.35	1.29	0.12
HMPAO-SPECT				
Lee (2002)				
Primer SPECT	0.29	3.07	0.72	1.20
Segundo SPECT	0.72	3.60	0.63	1.47
Primero y segundo SPECT	0.47	3.60	1.47	2.80
HMPAO o ECD-SPECT				
Lewis (1998)	1.11	0.52	1.11	0.52

Adaptado de Burch y col. (4, 10)

### 3. Discusión

En pacientes con epilepsia focal sintomática refractaria, antes de definir su tratamiento quirúrgico, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) en la localización del foco epileptógeno, no tiene capacidad predictiva superior a no utilizarla. No se encontraron estudios evaluando resonancia magnética de alto campo. No se encontró evidencia entre la resonancia nuclear magnética convencional y el electroencefalograma de superficie comparado con la resonancia nuclear magnética de cerebro de alto campo (más de 3 tesla) para el diagnóstico de foco epileptógeno refractario en pacientes que son considerados para cirugía de epilepsia.

La calidad global de los artículos es mala, presenta alto riesgo de sesgo de selección y afecta la confiabilidad de las estimaciones realizadas a partir de los estudios primarios. No se realizó meta-análisis por la alta heterogeneidad que presentaron los estudios primarios.

No se identificó evidencia sobre la seguridad del uso de PET o SPECT, ni de la resonancia nuclear magnética de cerebro de alto campo (más de 3 tesla). No se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia. Los resultados de la evidencia disponibles no permiten establecer la superioridad de ninguna de las pruebas diagnósticas índice comparado con la resonancia magnética y el electroencefalograma.



#### 4. Conclusiones

La evidencia disponible para PET-CT y SPECT no permite establecer la superioridad de la validez diagnóstica de las pruebas para la localización del foco epileptógeno en pacientes con epilepsia focal refractaria candidatos a cirugía. No se dispone de información sobre la resonancia nuclear de alto campo.

#### Agradecimientos

A los doctores Rodrigo Pardo Turriago de la Universidad Nacional de Colombia, y Diego Andrés Roselli Cock de la Pontificia Universidad Javeriana. Por sus comentarios y acompañamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: A systematic review and decision-analytical model. *Clinical Governance*. 2013;18(1).
2. Osorio D, De Los Reyes A, Llamas Olier A. La tomografía por emisión de positrones: nuevo paradigma para la evaluación y el manejo del cáncer. *Rev Colomb CanCeRol*. 2007;11(1):5-12. Epub 14 de agosto de 2006.
3. Velez A, Eslava-Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006 Jan;47(1):193-201. PubMed PMID: 16417549. Epub 2006/01/19. eng.
4. Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. *Health Technol Assess*. 2012;16(34):1-157, iii-iv. PubMed PMID: 22985954. Epub 2012/09/19. eng.
5. Nuñez M. Tomografía por emisión de positrones (PET): Fundamentos. Uruguay2008 [cited 2013 10 de noviembre de 2013]. Available from: [http://www.alasbimn.net/comites/tecnologos/material/Fundamentos\\_PET.pdf](http://www.alasbimn.net/comites/tecnologos/material/Fundamentos_PET.pdf).
6. Ucrós G, Bernal P, Bermúdez S, Murillo AJ, Vásquez A. Experiencia inicial en Colombia en pacientes con estudios de PET/CT-FDG del sistema nervioso central. *Rev Colomb Radiol*. 2013;20(1):2582-7.
7. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.1.0 [updated March 2011]2011.
8. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):e1-34. PubMed PMID: 19631507. Epub 2009/07/28. eng.
9. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20. PubMed PMID: 19230606. Epub 2009/02/24. eng.
10. Burch J, Marson A, Beyer F, Soares M, Hinde S, Wiesmann U, et al. Dilemmas in the interpretation of diagnostic accuracy studies on presurgical workup for epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2012 Aug;53(8):1294-302. PubMed PMID: 22690650. English.
11. Lee DS, Lee SK, Kim YK, Kang E, Lee JS, Chung JK, et al. The usefulness of repeated ictal SPET for the localization of epileptogenic zones in intractable epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002 May;29(5):607-14. PubMed PMID: 11976798. Epub 2002/04/27. eng.
12. Lewis DH, Ory P, Holmes MD, Wilensky AJ, Cohen WA, Schneider J, et al. High-resolution inter-ictal SPET and phased-array MRI in partial epilepsy: an imaging comparison with video/EEG and outcome correlation. *Nucl Med Commun*. 1998 Mar;19(3):199-206. PubMed PMID: 9625494. Epub 1998/06/13. eng.
13. Achten E, Santens P, Boon P, De Coo D, Van De Kerckhove T, De Reuck J, et al. Single-voxel proton MR spectroscopy and positron emission tomography for lateralization of refractory

temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998 Jan;19(1):1-8. PubMed PMID: 9432150. Epub 1998/02/12. eng.

14. Didelot A, Ryvlin P, Lothe A, Merlet I, Hammers A, Mauguier F. PET imaging of brain 5-HT1A receptors in the preoperative evaluation of temporal lobe epilepsy. *Brain.* 2008 Oct;131(Pt 10):2751-64. PubMed PMID: 18790822. Epub 2008/09/16. eng.

15. Theodore WH, Sato S, Kufta CV, Gaillard WD, Kelley K. FDG-positron emission tomography and invasive EEG: seizure focus detection and surgical outcome. *Epilepsia.* 1997 Jan;38(1):81-6. PubMed PMID: 9024188. Epub 1997/01/01. eng.

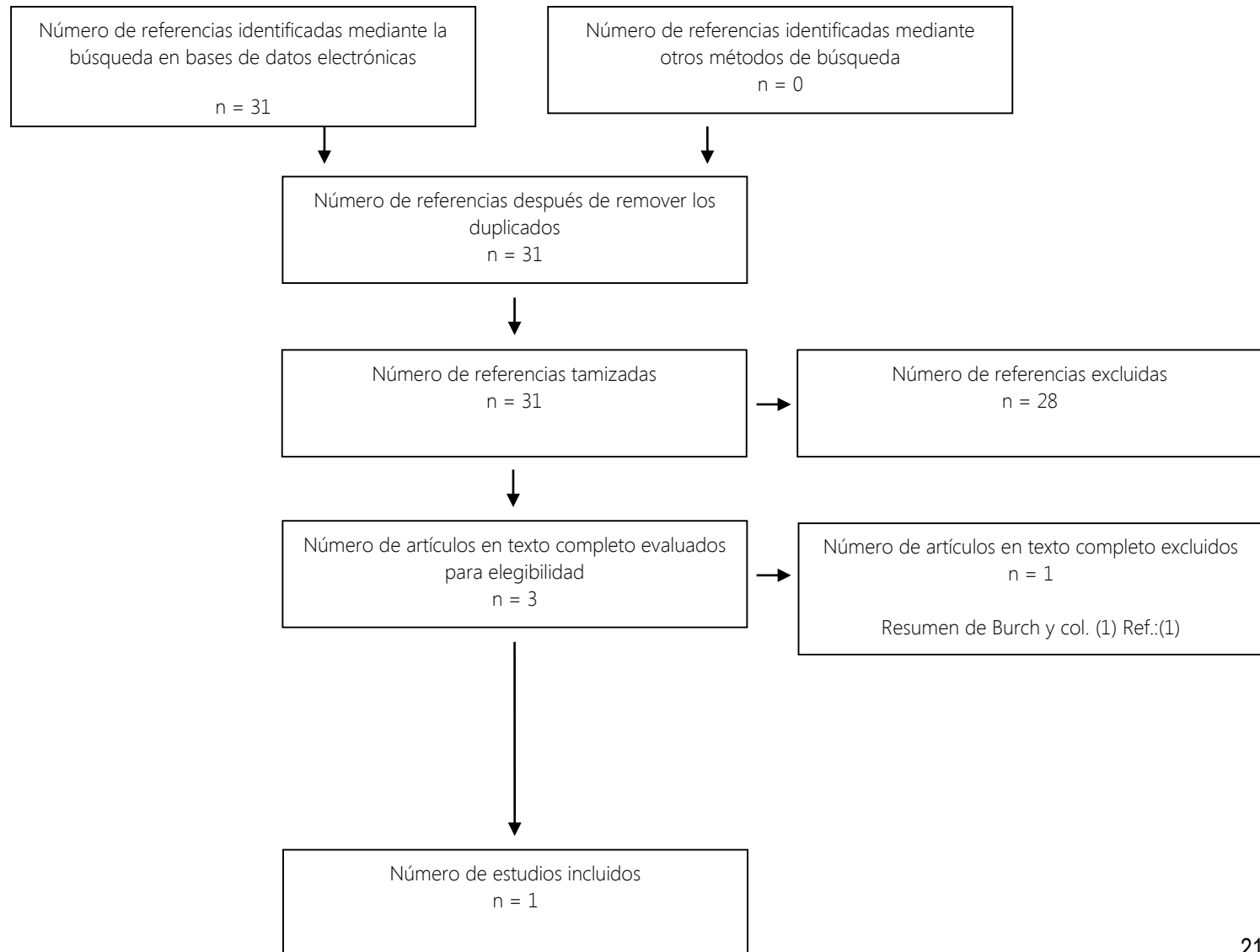
## Anexos

### Anexo 1. Reportes de búsqueda en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MEDLINE</li> <li>▪ MEDLINE In-Process &amp; Other Non-Indexed Citations</li> <li>▪ MEDLINE Daily Update</li> </ul>
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	21/06/13
Fecha de actualización	NA
Rango de fecha de búsqueda	21/06/2010 / 21/06/2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	17
# de referencias identificadas	17
# de referencias sin duplicados	17

Reporte de búsqueda electrónica 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE.com
Fecha de búsqueda	21/06/2013
Fecha de actualización	NA
Rango de fecha de búsqueda	21/06/2010 – 21/06/2013
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	20
# de referencias identificadas	20
# de referencias sin duplicados	20

Anexo 2. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia.



**Anexo 3.** Listado de estudios incluidos.

Burch y col. (2012)

Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: a systematic review and decision-analytical model. *Health Technol Assess.* 2012;16(34):1-157, iii-iv.

Burch J, Marson A, Beyer F, Soares M, Hinde S, Wieshmann U, et al. Dilemmas in the interpretation of diagnostic accuracy studies on presurgical workup for epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2012 Aug;53(8):1294-302.

**Anexo 4.** Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

Burch J, Hinde S, Palmer S, Beyer F, Minton J, Marson A, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of technologies used to visualise the seizure focus in people with refractory epilepsy being considered for surgery: A systematic review and decision-analytical model. *Clinical Governance.* 2013;18(1). (Excluido por ser el resumen de Burch y col., 2012).

Anexo 5. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

Criterio	Burch 2012(4)
1. ¿Fue provisto un diseño a priori? La pregunta de investigación y los criterios de inclusión se establecieron antes de conducir la revisión.	SI
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada? Existieron por los menos dos evaluadores independientes para la extracción de datos y un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	SI
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura? La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en un campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	SI
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión? Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación; se indicó si se excluyó o no algún reporte (de la revisión sistemática), con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.	NO1
5. ¿Se presentó un listado de estudios (incluidos y excluidos)? Se presentó una lista de los estudios que fueron incluidos y excluidos.	SI
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos? Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características en todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	SI
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada? Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como criterio de inclusión); se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	SI
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones? Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	SI

<sup>1</sup> Incluyeron únicamente estudios publicados en inglés.

Criterio	Burch 2012(4)
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios? Para los resultados combinados, se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba $\chi^2$ cuadrado, $I^2$ ). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	SI
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación? La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	NO
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés? Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	SI
Calidad global†	9/11

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

\* Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 6. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.



<b>Burch 2012</b>	
Tipo de revisión	Revisión sistemática de pruebas diagnósticas – Evaluación de tecnología en salud
Población	Pacientes considerados para cirugía que tuvieran con mayor probabilidad una localización satisfactoria y un buen resultado clínico, pacientes con epilepsia focal refractaria compleja o simple que no experimentaran crisis generalizadas.
Subgrupos	NA
Comparaciones (intervención versus comparador)	NA
Desenlaces (método/técnica de evaluación y tiempo de seguimiento)	Estudios de validez diagnóstica de una puerta (tipo cohorte)
Número de estudios, diseño y pacientes incluidos	5 estudios de validez diagnóstica
Bases de datos consultadas	MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations and MEDLINE (via OVID, 2003 to July week 2 2010) BIOSIS Previews (via Dialog, 2008–11/August week 5) BIOSIS Previews (via Web of Knowledge, 2003–8) ClinicalTrials.gov (via website www.clinicaltrials.gov/ to July 2010) Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) (via Wiley, The Cochrane Library website Issue 7 of 12, July 2010) Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (via Wiley, The Cochrane Library website Issue 7 of 12, July 2010) Cochrane Register of Diagnostic Studies (searched on request by a Cochrane Trials Search Coordinator) Current Controlled Trials (CCT) (via website www.controlled-trials.com/ to August 2010) Database of Abstracts of Reviews of Effects (via Wiley, The Cochrane Library website Issue 7 of 12, July 2010) EMBASE (via OVID, 2003–10 week 28) HTA database (via Wiley, The Cochrane Library website Issue 7 of 12, July 2010) Inside Conferences (via Dialog, 2003–10/September 20) Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) (via website <a href="http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/">http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/</a> July 2010) Medion (via website www.mediondatabase.nl/ July 2010) PASCAL (via Dialog, 2003–10/August week 5) Science Citation Index (SCI) (via Web of Knowledge, 2003 to July 2010) WHO International Clinical Trials Registry Platform ICTRP (via website <a href="http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx">http://apps.who.int/trialsearch/AdvSearch.aspx</a> to August 2010).
Fuentes de literatura gris	Ver arriba (Bases de datos consultadas)
Fecha de búsqueda	Ver arriba (Bases de datos consultadas)
Rango de fecha de búsqueda	2003 – Julio 2010
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites empleados	No

Calidad de los estudios incluidos	Alto riesgo de sesgo (QUADAS)
Fuentes de financiación	HTA programme, UK
Conclusiones	La evidencia no permite determinar la superioridad de ninguna de las pruebas diagnósticas estudiadas. La evidencia presenta un alto riesgo de sesgo.

