



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**



**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA
N° 021-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016
USO DEL RADIOTRAZADOR DE MEDICINA NUCLEAR FLUOR 18
FLUORODEXOSIGLUCOSA (F18-FDG) EN TOMOGRAFÍAS DE EMISIÓN DE
POSITRONES EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA Y
POSIBLES CANDIDATOS A CIRUGIA**



**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y OTRAS
TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPF y OTS
DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN-
IETSI
SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD**



Marzo, 2016



IETSI

EQUIPO REDACTOR:

1. Fabián Alejandro Fiestas Saldarriaga - Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
2. Maribel Marilú Castro Reyes - Sub Gerente, Sub Dirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías - IETSI-ESSALUD.
3. Yuani Miriam Roman Morillo - Directora de la Dirección de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias - IETSI-ESSALUD.
4. Francis Rojas Rodriguez - Equipo Técnico Evaluador de Tecnologías Sanitarias – IETSI-ESSALUD.
5. Daniel Santos Orihuela – Médico Nuclear, Jefe de Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Nacional Guillermo Almenara Yrigoyen
6. Arlene Garcia Raymondi – Médico Nuclear, Jefa de la Unidad de Medicina Nuclear, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

CONFLICTO DE INTERÉS.

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud - EsSalud

CITACIÓN

IETSI-EsSalud. Uso del radiotrazador de medicina nuclear Fluor 18 Fluorodexosiglucosa (F-18-FDG) en tomografías de emisión de positrones en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 021-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016. Lima, Perú. 2016

ABREVIATURAS

CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CT	Tomografía Computarizada
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.
EEG	Electroencefalografía
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitaria
F-18 FDG	Fluor-18-Fluorodexosiglucosa
F-18-FDG-PET	Tomografías de Emisión de Positrones con F-18-FDG
FDA	Administración de Drogas y Alimentos
GPC	Guía de Práctica Clínica
MEG	Magnetoencefalografía
NGC	National Guidelines Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSCLC	Cáncer de Pulmón de células microcíticas
PET	Tomografía de Emisión de Positrones
PET-CT	Tomografía de Emisión de Positrones computarizada
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SMC	Scottish Medicines Consortium
SPECT	Tomografía computarizada de emisión monofotónica
SUV	Valor de captación estandarizado
v-EEG	video Electroencefalografía



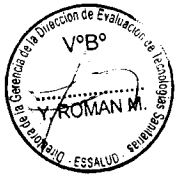
CONTENIDO

I.	RESUMEN EJECUTIVO	5
II.	INTRODUCCION	7
	A. ANTECEDENTES	7
	B. ASPECTOS GENERALES	8
	C. TECNOLOGÍA SANITARIA DE INTERÉS	9
III.	METODOLOGÍA	11
	A. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	11
	B. TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	11
	C. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	12
IV.	RESULTADOS	13
	A. SINOPSIS DE LA EVIDENCIA	14
	B. DESCRIPCION Y EVALUACION DE LA EVIDENCIA	15
V.	DISCUSION	22
VI.	CONCLUSIONES	24
VII.	RECOMENDACIONES	25
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
IX.	ANEXOS	28



I. RESUMEN EJECUTIVO

- La epilepsia es una condición del sistema nervioso central en la que se producen de manera recurrente, episodios de crisis convulsivas epilépticas espontáneas. Los pacientes con sospecha de desarrollar crisis convulsivas refractarias a tratamiento estándar pueden beneficiarse de una cirugía, la cual consiste en la extirpación de la zona o foco epileptógeno. El foco epileptógeno es el área de tejido cerebral que genera una crisis epiléptica.
- La correcta localización prequirúrgica del foco epileptógeno se puede realizar a través de un estudio por imágenes neurológicas como las Tomografías de Emisión de Positrones (PET), lo cual determina el éxito de la cirugía así como de la predicción de posibles efectos pos quirúrgicos en el paciente. Las imágenes PET son estudios diagnósticos no invasivos de la medicina nuclear, las cuales usan compuestos llamados radiotrazadores para la generación de imágenes.
- El radiotrazador emisor de positrones F-18 Fluorodexosiglucosa es el análogo de la glucosa más usado a nivel mundial, el cual permite identificar a nivel celular la alta o baja actividad metabólica en el área evaluada, ya que una glicólisis acelerada o menor capacidad de producir energía aeróbicamente son características de células malignas y epilépticas
- Basado en la opinión de expertos, la caracterización bioquímica y biológica a nivel celular de los tejidos, ofrece al médico tratante un tipo de información fundamentalmente diferente que la provista por las imágenes anatómicas, por lo que el uso de este radiotrazador para imágenes PET es comúnmente empleado a nivel internacional por los servicios de neuroradiología y medicina nuclear tanto para fines diagnósticos como de seguimiento y de la respuesta al tratamiento oportunas.
- Además, una de las ventajas de la toma de imágenes PET con F-18-FDG, es que a diferencia de otras pruebas por neuroimágenes, estas reducen la necesidad de procedimientos de monitoreo o detección invasiva en los pacientes a ser evaluados como candidatos a tratamiento quirúrgico. De hecho, los expertos afirman que las imágenes PET son de gran importancia para la toma de decisión de una posible intervención quirúrgica en los pacientes que son refractarios a otros tratamientos, siendo una cirugía de resección del foco epileptógeno, el último recurso disponible para el manejo de las crisis convulsivas epilépticas.
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, aprueba el uso del radiotrazador de medicina nuclear



Fluor 18 Fluorodexosiglucosa (F-18-FDG) en tomografías de emisión de positrones en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía.. El presente Dictamen Preliminar tiene una vigencia de dos años a partir de la fecha de publicación.



INTRODUCCION

A. A. E. E.

El presente dictamen expone la evaluación de tecnología del uso del radiotrazador de medicina nuclear F-18 FDG para la búsqueda de foco epileptógeno en Tomografías de Emisión de Positrones (PET) en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía. Se realiza esta evaluación a solicitud del Dr. Daniel Santos Orihuela a través del Comité Farmacológico del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

Así, Siguiendo las redes Rebagliati y Almenara, siguiendo la **Directiva N° 002-IETSI-ESSALUD-2015**, envían al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, la solicitud de uso fuera del petitorio del radiotrazador de medicina nuclear F-18-Fluorodexosiglucosa (F-18 FDG) según la siguiente pregunta PICO:

P	Paciente de 14 años con epilepsia refractaria, potencial candidato a cirugía
I	PET-CT con 18-FDG luego de RNM
C	Solo RNM
O	Utilidad para determinar área epileptógena

Luego de reuniones técnicas con los médicos nucleares Dr. Daniel Santos Orihuela, y la Dra. Arlene Garcia Raymondi, además de los representantes del equipo evaluador del IETSI, se ajustaron los términos de la pregunta PICO original para satisfacer la necesidad de los casos de los pacientes que originaron la solicitud y las necesidades de otros con la misma condición clínica. Así, la versión final de la pregunta PICO con la que se realizó la presente evaluación es:

P	Pacientes de todos los grupos etarios con epilepsia refractaria al tratamiento y potencial candidato a cirugía
I	PET-CT con F18-FDG
C	Resonancia Magnética (RNM) / SPECT
O	-Sensibilidad y especificidad evaluada por interpretación de imágenes PET-CT -Identificación visual del foco epileptógeno a nivel cerebral por el médico nuclear de áreas hipometabólicas o hipermetabólicas en las imágenes PET-CT

BIBLIOGRAFÍA

La epilepsia es una condición del sistema nervioso central en la que se producen de manera recurrente, episodios de crisis convulsivas epilépticas espontáneas (Hirsch et al., 2015)(Strafstrom et al.,2015). Una convulsión epiléptica es un episodio de disfunción neurológica, manifestada clínicamente a partir de cambios bioquímicos que llevan a una excesiva actividad neuronal en la corteza cerebral como hiperexcitación e hipersincronización neuronal (Hirsch et al.,2015).

Esta condición es difícil de diagnosticar debido a la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas, los causantes y la patofisiología de la enfermedad. El tratamiento estándar con medicamentos antiepilépticos (i.e.: Carbamazepina, Fenitoina) controla las crisis en la mayoría de los casos, sin embargo, existe un grupo de pacientes con epilepsia refractaria al tratamiento. En estos casos, los pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento quirúrgico, el cual consiste en la extirpación de la zona o foco epileptógeno. El foco epileptógeno es el área de tejido cerebral que genera una crisis epiléptica; su correcta localización prequirúrgica determina el éxito de la cirugía así como de la predicción de posibles efectos pos quirúrgicos en el paciente (Setoain et al.,2014).

La localización prequirúrgica del foco epileptógeno, consiste en una evaluación que incluye una serie de pruebas diagnósticas como semiología clínica, vídeo-electroencefalograma (v-EEG), tests neuropsicológicos, y otras exploraciones por neuroimágenes (Setoain et al.,2014). Al iniciar la evaluación, se retira o se disminuye la medicación antiepiléptica para así evidenciar las crisis epilépticas detectadas por el v-EEG o con electroencefalograma (EEG) de superficie, con el cual se identifica la lateralización hemisférica (derecha o izquierda), y localización lobar (frontal, temporal, parietal u occipital) del foco epileptógeno. Sin embargo, a menudo cuando las crisis se originan en estructuras muy profundas o son de rápida propagación, el estudio por v-EEG no identifica el foco epileptógeno con suficiente precisión, por lo que se necesitan pruebas de monitorización y estudios por neuroimágenes alternativas, de preferencia no invasivas, que aumenten la posibilidad de detectar la zona de origen de crisis epiléptico (zona de inicio ictal), sin que estas conlleven a mayores riesgos para los pacientes (Setoain et al.,2014).

2. LOS SALES DE FOSFATO DE SODIO

Los estudios por neuroimágenes para la localización prequirúrgica de epilepsia refractaria incluyen las Tomografías de Emisión de Positrones (imágenes PET por sus siglas en inglés), Tomografías Computarizadas de emisión monofotónica (SPECT por sus siglas en inglés), la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), y la Magnetoencefalografía (MEG) (Administración de Drogas y Alimentos FDA, 2010).

De los estudios mencionados, la toma de imágenes PET en particular, es una prueba no invasiva de la medicina nuclear, para la cual se emplea una substancia emisora de positrones llamada radiotrazador. El radiotrazador genera una imagen de la distribución bioquímica tridimensional de los tejidos que ofrece al médico tratante un tipo de información fundamentalmente diferente que la provista por las técnicas diagnósticas por imágenes anatómicas (Ej.: RMN) al mostrar simultáneamente imágenes funcionales y anatómicas de los órganos de estudio (Mutualidad General de Funcionario Civiles del Estado, 2011).

En la actualidad existen diversos radiotrazadores usados en la medicina nuclear (i.e.: ^{11}C , ^{15}O) dentro de los cuales se encuentran los análogos de fluorodexosiglucosa (FDG). De ellos, el radiotrazador Flúor-18-Fluorodexosiglucosa (F-18 FDG), es el más utilizado en la actualidad a nivel mundial (Boellaard et al., 2009). Este radiofármaco contiene el ingrediente activo 2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucosa, el cual decae por emisión de positrones y tiene una vida media de 109.7 minutos. Es excretado en la orina junto con otros compuestos biológicos en un rango de 3 a 24 horas posteriores a su administración y a diferencia de otros componentes similares, el F-18 FDG no es absorbido en los túbulos renales (Administración de Drogas y Alimentos FDA, 2010).

Con respecto al mecanismo de acción bioquímica del F-18-FDG, el radiofármaco emite positrones radioactivos que permiten la medida celular *in vivo* del metabolismo de la glucosa. El F-18 FDG es absorbido por las células dentro de las cuales es fosforilado por hexoquinasa (encima de la ruta glucolítica) a una velocidad casi proporcional a la de la glucosa en el tejido. Posteriormente, permanece en el ambiente intracelular hasta ser desfosforilada lentamente por otra encima de la ruta glucolítica llamada glucosa-6-fosfatasa. Por ende, la concentración intracelular de F-18 FDG es representativa de la eficiencia de la glicólisis dentro y fuera de la célula y es por ende, un indicador del funcionamiento adecuado de la misma. Esta actividad permite identificar a nivel celular la alta o baja actividad metabólica en el área evaluada, ya que una glicólisis acelerada o de menor capacidad de producir energía aeróbicamente es una característica de las células epilépticas (Administración de Drogas y Alimentos FDA, 2010).

Con respecto al proceso de captación de imágenes PET con F-18-FDG, es importante tomar en cuenta que el radiofármaco es administrado vía inyección intravenosa distribuyéndose rápidamente en todo el cuerpo, siendo una toma de imagen PET ideal



de 45 a 60 minutos posteriores a su administración (Administración de Drogas y Alimentos FDA, 2010). Además, es importante recalcar que la captación se realiza únicamente en fase interictal (períodos de tiempo entre una crisis epiléptica y otra), y monitorizado a través de un registro continuo con EEG de superficie. La ausencia de actividad ictal (crisis epiléptica) es necesaria ya que la presencia de una crisis durante la captación puede llevar a un aumento focal o distorsionado de la zona epileptógena a detectar, generando así falsas captaciones de hipo o hipermetabolismo en las diversas regiones cerebrales (Setoain, *et al.*, 2014). Finalmente, se recomienda que los pacientes a los que se les administra el radiofármaco sean normoglicémicos, ya que el radiotrazador puede interactuar con otras sustancias activas. La dosis estándar para la toma de imágenes cerebrales corresponde a (Administración de Drogas y Alimentos FDA, 2010):

Adultos

300–600 MBq (normalmente 370 MBq) en 2-D

125–250 MBq (normalmente 150 MBq) en 3-D

Niños

25.9 MBq actividad de base (min. 26 MBq) en 2-D

14.0 MBq actividad de base (min. 14 MBq) en 3-D



METODOLOGIA

ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Se realizó una estrategia de búsqueda sistemática de la evidencia científica con respecto al uso del radiotrazador de medicina nuclear F-18 FDG para la búsqueda de foco epileptógeno en Tomografías de Emisión de Positrones (PET) en pacientes con epilepsia refractaria posibles candidatos a cirugía.

Para la búsqueda primaria se revisó la información disponible por entes reguladoras y normativas como la Food and Drug Administration (FDA), y la Dirección General de Medicamentos y Drogas (DIGEMID). Posteriormente se buscaron Guías de Práctica Clínica a través de los metabuscadores: Translating Research into Practice (TRIPDATABASE), National Library of Medicine (Pubmed-Medline), The National Guideline of Clearinghouse, y Health Systems Evidence. Finalmente, se realizó una búsqueda dentro de la información generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas, evaluación de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica, tales como The Cochrane Library, The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), The Scottish Medicines Consortium (SMC), que a su vez fue complementada con una búsqueda en www.clinicaltrials.gov, para identificar estudios primarios en elaboración o que no hayan sido publicados aún.

Se realizó además una búsqueda manual con una estrategia de “bola de nieve” mediante la revisión de listas de referencias de las guías, evaluaciones de tecnologías, estudios primarios y revisiones narrativas seleccionados.

TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Se empleó vocabulario controlado explotado, también referido como términos *Medical Subject Headings* (MeSH) para la búsqueda en PubMed, así como palabras clave en lenguaje libre incluyendo sinónimos abreviaturas, y acrónimos complementados con filtros de búsqueda altamente específicos adaptados a las otras fuentes de información.

Lenguaje libre:

- F-18 FDG, F-18-fluorodeoxyglucose
- Fludeoxyglucose/Fluorodexosiglucosa
- Radioactive tracer/radiotrazador
- Positron emission tomography/Tomografía por emisión de positrones
- PET-CT scan
- Validity/validez diagnostica
- Epilepsy
- Epileptogenic focus/loci
- MRI/RNM
- Sensitivity
- Specificity
- Hypometabolism
- hypermetabolism
- pre-operative
- surgery

Términos MeSH:

- Brain/metabolism
- Brain/radionuclide imaging
- Electroencephalography
- Epilepsy/physiopathology
- Epilepsy/radionuclide imaging
- Epilepsy/surgery*
- Humans
- Prognosis
- Prospective Studies
- Temporal Lobe/surgery
- Tomography, Emission-Computed

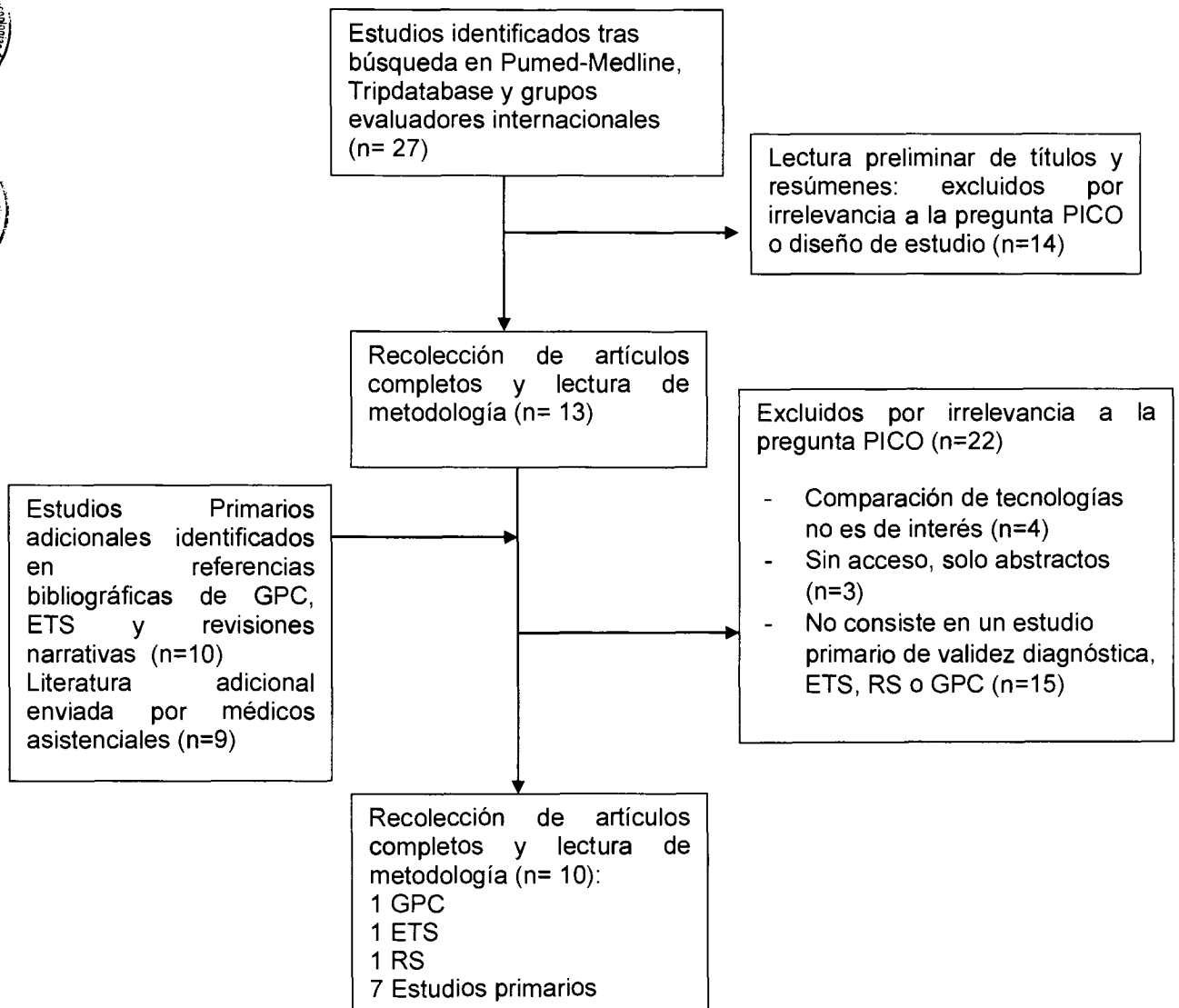
La selección de la bibliografía estuvo orientada a identificar la evidencia científica que evalúe del uso del radiotrazador de medicina nuclear F-18 FDG para la búsqueda de foco epileptógeno en Tomografías de Emisión de Positrones (PET) en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía.

De esta manera, se priorizó la revisión de guías de práctica clínica (GPC) de mejor calidad metodológica de elaboración, evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), revisiones sistemáticas (RS) y estudios primarios que permitieran responder a la pregunta PICO formulada. De no encontrarse estudios primarios, se recurre a los citados en estudios observacionales, revisiones narrativas, y guías UpToDate para su posible inclusión en esta evaluación.

IV. RESULTADOS

Tras la búsqueda se encontró evidencia científica acerca del uso del radiotrazador de medicina nuclear F-18 FDG para la búsqueda de foco epileptógeno en Tomografías de Emisión de Positrones (PET) en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía, según la pregunta PICO establecida.

FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE LA BIBLIOGRAFIA



A. SINOPSIS A LA LECTURA

A continuación se detalla la evidencia científica encontrada acerca del uso de F-18 FDG como radiotrazador para la búsqueda de foco epileptógeno en Tomografías de Emisión de Positrones (PET) en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía.



Guías de Práctica Clínica (GPC): Se encontró la guía de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (ENAM) del año 2009.

Evaluaciones de Tecnología Sanitarias (ETS): Se encontró la ETS del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia del año 2013



Revisiones Sistemáticas (RS): Se evaluó la revisión sistemática y análisis de costo-efectividad de Burch et al., (2012), extraída de la ETS del IETS-Colombia del 2013.

Estudios Primarios: Se seleccionaron siete estudios de validez diagnóstica:

- Extraídos de la ETS del IETS-Colombia 2013: Theodore et al.,(1997)
- Extraídos de la revisión UpToDate 2015: Gaillard et al.,(1995), Ryvlin et al.,(1992), Salanova et al.,(2004)
- Extraídos del estudio de Gaillard et al.,(1995): Theodore et al.,(1983), Theodore et al.,(1992), y Abou-Khalil et al.,(1987).



Revisiones narrativas: Se encontró una revisión narrativa UpToDate del 2015 “Neuroimágenes en la evaluación de crisis convulsivas y epilepsia”.

La Guía de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (ENAM) del año 2009 (Varrone et al 2009) es una actualización de la guía del año 2002 para el uso de F-18-FDG para la toma de imágenes cerebrales PET. En esta guía está indicado el uso de F-18-FDG en epilepsia en la forma de inyección interictal "en la evaluación pre-operativa de epilepsia parcial en adultos y niños para la identificación de la zona de déficit". Las referencias que sustentan esta recomendación están basadas en dos estudios de validez diagnóstica, a los cuales solo se tuvo acceso a los abstractos por lo que no pudieron ser evaluados en el presente Dictamen (Henry & Votaw.,2004 y Van Paesschen et al., 2007).



La ETS del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS Colombia del 2013, evaluó la validez diagnóstica de la tomografía computarizada por emisión de positrones (PET – CT), la resonancia nuclear magnética de cerebro de alto campo y la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) comparados con la resonancia nuclear magnética (RNM) y el electroencefalograma (EEG) de superficie para la localización del foco epileptógeno en pacientes con epilepsia refractaria candidatos a cirugía.

Los criterios de elegibilidad de la evidencia consideraron revisiones sistemáticas de estudios de validez diagnóstica no mayores a 3 años de publicación siguiendo los criterios del manual de Cochrane. Los desenlaces evaluados fueron la sensibilidad, especificidad, y razón de verosimilitud positiva y negativa.

Los autores de esta ETS tomaron los resultados de la revisión sistemática de Burch *et al.*,(2012), de la cual extrajeron cinco estudios primarios de validez diagnóstica para ser incluidos en su ETS. De la revisión de dichos estudios, uno de ellos (Theodore *et al.*,(1997)) responde a nuestra pregunta PICO de interés por lo que será asimismo evaluado individualmente en la siguiente sección del presente dictamen (ver Estudios Primarios).

Los resultados de la ETS se reportaron en una tabla con *likelihood ratios* para las categorías concordante, no-localizado, parcialmente discordante y discordante de cada uno de los estudios incluidos. Sin embargo, no se presenta una interpretación de estos resultados tabulados, ni se explica cómo se calcularon estos *likelihood ratios*. Cabe resaltar, que la tabla reportada es una adaptación de la presentada por Burch *et al.*, y no presenta resultados originales realizados por los investigadores de la ETS. En conclusión, la evidencia presentada por esta ETS, no es suficiente para emitir

conclusiones acerca de la validez diagnóstica de las pruebas para la localización del foco epileptógeno. La evaluación de la revisión sistemática realizada por Burch et al 2012 será discutida en la siguiente sección (ver Revisiones Sistemáticas).

Burch et al.,(2012) realizaron una revisión sistemática y análisis de costo-efectividad de pruebas diagnósticas no-invasivas adicionales al electroencefalograma (EEG) o la resonancia magnética (RNM), con el objetivo de evaluar la efectividad clínica, precisión diagnóstica y costo-efectividad de las pruebas diagnósticas en pacientes con epilepsia refractaria, considerados para un procedimiento quirúrgico.

La RS incluyó estudios diagnósticos, ensayos clínicos aleatorizados y de cohorte, estudios de impacto y de toma de decisiones para intervenciones quirúrgicas. Las intervenciones a considerar incluyeron EEG de alta densidad, RMN, SPECT, PET, magnetoencefalografía o imagen por resonancia magnética funcional. La población constituyó pacientes adultos (mayores de 18 años) con epilepsia refractaria parcial sin evidencia de tumores, malformaciones vasculares o traumatismo. También se debe mencionar en los estudios si hubo decisión de destinar al paciente a procedimiento quirúrgico o el desenlace posterior a la cirugía.

Según el tipo de estudio se definieron y midieron diferentes desenlaces: para estudios de precisión diagnóstica se calcularon *likelihood ratios* (LR) los cuales miden la probabilidad que la prueba diagnóstica haya detectado correctamente la localización del foco epileptógeno.

Los resultados, al igual que en la ETS mencionada, se reportaron en una tabla con *likelihood ratios* para las categorías concordante, no-localizado, parcialmente discordante y discordante de cada uno de los estudios incluidos. Sin embargo, no se presenta una interpretación de estos resultados tabulados, ni se explica cómo se calcularon estos *likelihood ratios*. Por lo tanto, la evidencia presentada por esta revisión sistemática, tampoco es suficiente para emitir conclusiones acerca de la validez diagnóstica de las pruebas para la localización del foco epileptógeno.

Theodore et al.,(1997) – Se realizó un estudio de validez diagnóstica con el objetivo de evaluar la habilidad de detección de focos epileptógenos de las imágenes PET con F-18- FDG en pacientes con crisis convulsivas complejas parciales para la aplicación de EEG subdurales.

Se evaluaron 46 pacientes a los cuales también se les realizó un v-EEG ictal además de EEG superficial RMN. Para el análisis de imágenes y la cuantificación de resultados de las tasas metabólicas de glucosa, los investigadores calcularon un índice asimetría (IA) para las regiones lateral, temporal, mesial temporal, parietal, frontal inferior, y superior frontal. Una región hipometabólica unilateral temporal fue definida como un IA mayor a 15% y como extratemporal si el IA es menor a 15%. Los resultados se recabaron e interpretaron por investigadores ciegos a los resultados de los EEG superficiales.

Los resultados con el v-EEG no lograron revelar la zona de inicio ictal lateralizado en 24 pacientes ni inicio ictal localizado en 22 pacientes. Sin embargo, los resultados por imágenes PET, encontraron 26 pacientes con hipometabolismo relativo unilateral limitado al lóbulo temporal y evidenciado por un IA > 15%, siendo estos resultados congruentes con las pruebas EEG. Todos los pacientes con hipometabolismo detectado fueron intervenidos quirúrgicamente, de los cuales 18 pacientes no volvieron a sufrir de crisis convulsivas según el seguimiento pos-quirúrgico. No se evaluaron la sensibilidad ni la especificidad, los cuales fueron desenlaces de interés de nuestra pregunta PICO.

Gaillard et al.,(1995) – Es un estudio que buscó comparar la utilidad volumétrica de la RMN y PET con F-18-FDG en la localización del foco ictal o epileptógeno en pacientes con crisis convulsivas complejas parciales originadas en el lóbulo temporal, así como examinar la relación entre la formación del hipocampo y el metabolismo del lóbulo temporal.

Se evaluaron 18 pacientes de 15 a 41 años con foco ictal del lóbulo temporal evidenciado previamente por electroencefalograma telemétrico esfenoidal. Se detectó que 8 pacientes con foco temporal derecho y 10 con foco temporal izquierdo. Todos los pacientes continuaron con medicamentos anti-epilépticos al momento de la toma de imágenes PET. Para el análisis de imágenes PET, se calculó un índice de asimetría (IA), el cual definió áreas de hipometabolismo como IA mayor a 12.8%.

Los resultados de las pruebas por imágenes F-18-FDG PET identificaron hipometabolismo temporal focal en 16 de los 18 pacientes evaluados (89%), siendo todos ipsilaterales al foco ictus en el EEG. Adicionalmente se reporta que las imágenes PET detectaron hipometabolismo temporal en todos los pacientes con atrofia de formación hipocampal, evidenciando un posible foco epileptógeno. En este estudio, los resultados con las pruebas por imágenes PET con F-18-FDG no constituyeron el

desenlace principal, solo proveen información adicional a los resultados obtenidos con la RMN volumétrica. No se evaluaron la sensibilidad ni la especificidad, los cuales fueron desenlaces de interés de nuestra pregunta PICO.

Ryvlín et al.,(1992) – Es un estudio cuyo objetivo fue evaluar la utilidad clínica de imágenes PET en pacientes con epilepsia, al comparar imágenes PET con F-18-FDG y 99mTc-HMPAO-SPECT.

Se evaluaron 20 pacientes con crisis convulsivas parciales complejas refractarias de origen en el lóbulo temporal, evidenciado por un EEG de superficie y tomografía computarizada (CT). Los participantes se dividieron en dos grupos: el primero con imágenes RNM anormales (señal hipertensa T2 no específica, atrofia severa, o ambas), y el segundo con imágenes RNM normales. Ambos grupos correspondían en las características basales y fueron evaluados con toma de imágenes F-18-FDG-PET y SPECT

Con respecto al análisis de los resultados de F-18-FDG-PET y SPECT, se calcularon regiones de interés (ROI por sus siglas en inglés) y un IA para la comparación de ambos resultados diagnósticos. Se excluyeron 2 pacientes debido a que presentaron actividad ictal que interfiere con la cuantificación metabólica de las F-18-FDG-PET. La asimetría se definió como el flujo sanguíneo regional cerebral lateralizado o las anomalías metabólicas. Además se comparó la sensibilidad SPECT y F-18-FDG-PET en todos los participantes así como en subgrupos de imágenes por RMN usando el test de simetría de McNemar, lo cual fue un desenlace de interés de nuestra pregunta PICO. Se buscó también una correlación en el índice de asimetría regional de la actividad del metabolismo de la glucosa usando regresión lineal simple.

Los resultados mostraron hipometabolismo focal por imágenes F-18-FDG-PET en 18 de los 20 pacientes, los cuales fueron ipsilaterales a focos epileptógenos detectados por EEG. Se reporta además que en comparación a las imágenes RMN, la sensibilidad del F-18-FDG-PET fue del 100% en pacientes con anomalías anatómicas detectadas por la RNM (10 pacientes).

Salanova et al.,(2004) – estudiaron pacientes con epilepsia de lóbulo temporal para determinar la frecuencia y tipos de patología dual y analizar manifestaciones clínicas y desenlaces quirúrgicos en base a RNM, imágenes F-18-FDG-PET y SPECT.

Se evaluó un total de 240 pacientes entre 1 y 44 años, diagnosticados con epilepsia de lóbulo temporal potenciales candidatos a cirugía, de los cuales se confirmaron crisis convulsivas en un lóbulo temporal en 237 pacientes tras la evaluación por v-EEG. Además se realizó una evaluación neurológica, neuropsicológica, estudios con imágenes F-18-FDG PET, RNM y SPECT, así como un electroencefalograma (EEG). Con respecto a los registros de imágenes F-18-FDG-PET, fueron interpretados visualmente por médicos nucleares ciegos a los resultados del EEG.

Los resultados mostraron que en los 240 pacientes evaluados, las pruebas detectaron 37 pacientes (15.4%) con patología dual, siendo el promedio de edad de inicio de crisis convulsivas a las 12.9 años (rango 1-44 años) y el promedio de edad para cirugía 32.2 años (rango 15 a 59 años). No se reportan datos concretos de sensibilidad y especificidad de ninguna de las pruebas diagnósticas realizadas, solo se reportan los hallazgos individuales de cada una de ellas, con lo que podemos simplemente comparar los resultados en los 37 pacientes con patología dual. Las imágenes F-18-FDG-PET reportan imágenes disponibles para solo 23 de los 37 pacientes analizados, de los cuales 2 fueron normales y en los 21 restantes se detectó hipometabolismo ipsilateral temporal (posibles focos epileptógenos).



Theodore et al.,(1983) - evaluaron el uso de PET con F-18-FDG en crisis convulsivas complejas parciales refractarias. El objetivo del estudio fue evaluar el rol de las imágenes PET en la elucidación de procesos psicológicos y la localización del foco epileptógeno en pacientes con crisis convulsivas complejas parciales potenciales candidatos a cirugía refractaria.



Se evaluaron 20 pacientes entre 19 y 39 años con diagnóstico de crisis convulsivas complejas parciales evidenciado por monitoreo intensivo. Todos los pacientes fueron evaluados previamente mediante EEG. Las imágenes F-18-FDG-PET fueron tomadas en estado inter-ictus (períodos de tiempo entre crisis convulsivas sin actividad ictal) en 8 pacientes y en estado interictal, ictal y post-ictal en 4 pacientes. El desenlace principal a evaluar y medir por las imágenes F-18-FDG-PET fue el índice de asimetría cortical detectada en los lóbulos temporales, la cual evidencia la actividad metabólica de la glucosa. Una asimetría metabólica del 15% o mayor fue considerada como clínicamente significativa.



Los resultados del desenlace principal reportan 16 de los 20 pacientes con área de hipometabolismo focal de al menos 15%. Se encontró que 7 pacientes con descargas epileptiformes interictales mostradas por el EEG previo, también presentaban regiones de hipometabolismo focal o lateralizado evidenciado por imágenes F-18-FDG-PET. Cabe mencionar las imágenes F-18-FDG-PET detectaron focos en áreas más extensas que el EEG. Por ejemplo, en 3 pacientes se detectaron anomalías con EEG limitados al lóbulo temporal, pero el F-18-FDG-PET encontró hipometabolismo en esta región y además en las regiones parietales y frontales. Sin embargo, no se evaluaron la sensibilidad ni la especificidad, los cuales fueron desenlaces de interés de nuestra pregunta PICO.

Theodore et al.,(1992) – en este estudio, el objetivo de los investigadores fue realizar una comparación prospectiva de los resultados de las F-18-FDG-PET con los registros de la prueba con EEG superficiales y subdurales y los desenlaces de seguimiento postquirúrgicos en pacientes con crisis convulsivas parciales complejas de origen temporal.

Cincuenta y tres pacientes fueron hospitalizados para el estudio con el fin de evaluar la posibilidad de resección basada en los resultados de los estudios con imágenes F-18-FDG-PET, RMN y EEG. Todos los pacientes presentaron evidencia de haber fallado a líneas de tratamiento con los medicamentos fenitoina y carbamazepina. El estudio por imágenes F-18-FDG-PET se realizó en el estado interictal. Los investigadores que evaluaron los resultados EEG fueron ciegos a los resultados del F-18-FDG-PET, mas no a los resultados de la RNM. La decisión de resección fue tomada por los evaluadores de los resultados de EEG y RNM junto con neurocirujanos, basado en registros cerebrales superficiales y subdurales.

Los resultados no mostraron datos de sensibilidad o especificidad de F-18-FDG-PET frente a las otras pruebas diagnósticas, lo cual era de interés para nuestra pregunta PICO. El desenlace principal a evaluar y medir por las imágenes F-18-FDG-PET fue el índice de asimetría calculado por cada región. Adicionalmente, este estudio realizó un seguimiento post-operatorio de los pacientes sujetos a la resección para crisis convulsivas. El análisis visual post-operatorio reveló 37 pacientes con hipometabolismo según las imágenes F-18-FDG-PET detectados en uno de los lóbulos temporales, 5 pacientes con frontotemporal, 2 en el área parietotemporal, 1 paciente en la frontoparietal temporal, 1 paciente con hipometabolismo tempo-occipital y 7 pacientes con imágenes normales.

Abou-Khalil et al.,(1987) – se llevó a cabo un estudio de tomografías de emisión de positrones del metabolismo de glucosa cerebral en pacientes con epilepsia crónica parcial para la identificación de zonas hipometabólicas en imágenes PET usando F-18-FDG.

Para el estudio se reclutaron y evaluaron 19 mujeres y 12 hombres entre 16 y 72 años (promedio 28) con crisis parciales. Además se evaluaron 16 voluntarios sin diagnostico de enfermedad neurológica, sin explicar el propósito. Los participantes fueron evaluados con RNM, EEG, F-18-FDG-PET. Las imágenes PET se tomaron en estado ictal del paciente, los cuales continuaron con su régimen usual de medicamentos antiepilépticos. Las imágenes fueron evaluadas por dos investigadores independientes, ciegos a los resultados del EEG.

Los resultados no mostraron datos de sensibilidad o especificidad de F-18-FDG-PET frente a las otras pruebas diagnósticas. Se menciona que de los 31 pacientes evaluados, se encontraron focos hipometabólicos en 25 pacientes (81%) y las anomalías fueron clasificadas como temporal unilateral (17 pacientes), unilateral temporal frontal (5 pacientes), y bilateral temporal (3 pacientes). Se presentaron datos de un 68% de correlación entre los resultados de las imágenes F-18-FDG-PET y EEG. Así, de los 22 pacientes con zonas hipometabólicas unilaterales, 15 presentaron adicionalmente focos EEG bien definidos ipsilaterales a la zona relacionada con el hipometabolismo.

Swartz et al.,(1992) – Es un estudio cuyo objetivo fue evaluar la sensibilidad de los registros ictal e interictal al comparar los registros de las pruebas EEG, Tomografía computarizada, RMN e imágenes F-18-FDG-PET para la detección de anomalías.

Se revisaron 37 pacientes con epilepsia de lóbulo temporal para la evaluación de tratamiento quirúrgico de crisis convulsivas. Se determinó que el paciente era candidato a cirugía solo si todos los resultados de las pruebas diagnósticas mencionadas eran congruentes entre sí. Con respecto al análisis de imágenes F-18-FDG-PET, se examinaron las imágenes por médicos nucleares o neuroradiólogos, dos de los cuales fueron ciegos a los resultados de las otras pruebas diagnósticas y historias clínicas. Se definieron las áreas hipometabólicas como regiones asimétricas que correspondan con la distribución de volumen parcial en la RMN.

Para el grupo destinado a tratamiento quirúrgico, las imágenes F-18-FDG-PET revelaron anomalías en el lóbulo temporal en 29 de 34 imágenes (85%). También se detectó hipometabolismo en áreas más extensas como el opérculo frontal o unión parietotemporal. En 10 de los pacientes evaluados. Se detectó un paciente con un resultado falso positivo o “falso lateralizado”.

La revisión UpToDate 2015 “Neuroimágenes en la evaluación de crisis convulsivas y epilepsia” (Hirsch, et al.,2015) menciona que la sensibilidad de F-18 FDG de detectar hipometabolismo relativo en lóbulo temporal medial en epilepsia es del 80 a 90%. La variabilidad del rango de sensibilidad se debe a la naturaleza de la condición a detectar: la epilepsia y las crisis convulsivas son eventos de diagnóstico variable, por lo que las imágenes F-18-FDG-PET “muestran esa variabilidad”. Esta sensibilidad es referenciada de ocho estudios, de los cuales tres son relevantes para nuestra pregunta PICO (Gaillard et al.,1995, Ryvlin et al.,1992, y Salanova et al.,2004) y que fueron evaluados en la sección previa.

V. DISCUSION

La presente evaluación de tecnología recaba la evidencia existente a febrero del 2016 del uso del radiotrazador de medicina nuclear F-18 FDG en la toma de imágenes cerebrales PET para la identificación del foco epileptógeno en pacientes con epilepsia refractaria posibles candidatos a cirugía. La evidencia encontrada es escasa y corresponde a estudios basados en series de casos, los cuales fueron extraídos de referencias bibliográficas de otros estudios primarios y revisiones narrativas.

En los estudios revisados, no se evaluó específicamente la sensibilidad y especificidad de las imágenes PET con el radiotrazador F-18-FDG, los cuales fueron desenlaces de interés de nuestra pregunta PICO. En su lugar, los estudios consideraron a menudo como desenlace principal el índice de asimetría que mide la actividad metabólica de glucosa en una región cerebral específica. Cabe observar que la metodología de los estudios difería considerablemente entre ellos y se observó que tanto la descripción de la misma metodología como de los resultados eran inconclusos y difíciles de interpretar.

Así, los estudios primarios identificados y extraídos de revisiones narrativas no cuentan con una medida cuantificable y condiciones estándares para todos los estudios con lo cual se pueda sustentar de manera consistente el uso del radiotrazador F-18-FDG para la captación de imágenes PET respecto a su sensibilidad y especificidad en comparación con otras pruebas de neuroimágenes para la detección de focos epileptógenos en pacientes candidatos a un posible tratamiento quirúrgico. Sin embargo, cabe mencionar que la falta de estudios de buena calidad metodológica y resultados objetivos consistentes puede deberse a que la distribución anatómica de las crisis convulsivas y la extensión espacial del hipometabolismo de la glucosa no han sido estudiadas a profundidad aún. De hecho, a pesar de la falta de evidencia consistente, se sabe que el uso de imágenes PET con el radiotrazador F-18-FDG son usadas a nivel mundial por los servicios de medicina nuclear y neuroradiología. Es menester por lo tanto que en el futuro se realicen estudios con diseños apropiados para estimar la sensibilidad y especificidad de las neuroimágenes PET con F-18-FDG para detectar focos epilépticos en pacientes refractarios a tratamiento, así como también el impacto de este método en los desenlaces clínicos relevantes de este tipo de pacientes..

Basado en el conocimiento y la opinión de expertos de los médicos asistenciales de los servicios de medicina nuclear de las redes Rebagliati y Almenara Dra. Arlene García Raymondi y Dr. Daniel Santos Orihuela, es importante mencionar que una de las ventajas de la toma de imágenes PET con F-18-FDG, es que a diferencia de otras pruebas por neuroimágenes, las imágenes PET reducen la necesidad de procedimientos de monitoreo o detección invasiva en los pacientes a ser evaluados como candidatos a tratamiento quirúrgico. De hecho, los expertos afirman que las imágenes PET son de gran importancia para la toma de decisiones en la consideración

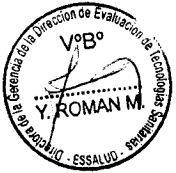


de una posible intervención quirúrgica en los pacientes que son refractarios a otros tratamientos, siendo la intervención quirúrgica el último recurso disponible para el manejo de las crisis convulsivas. Así, para la realización de este examen de neuroimágenes es necesario contar con el insumo radiotrazador F-18-FDG.



VI. CONCLUSIONES

- La correcta localización prequirúrgica del foco epileptógeno a través del uso del radiotrazador emisor de positrones F-18 Fluorodexosiglucosa (F-18-FDG) para la captación de imágenes PET es determinante para el éxito de la cirugía así como de la predicción de posibles efectos pos quirúrgicos en el paciente. El uso de F-18-FDG para la toma de imágenes PET es común a nivel internacional ya que ofrece un tipo de información fundamentalmente diferente que la provista por las imágenes anatómicas según la opinión de expertos en medicina nuclear, tanto para fines diagnósticos como de seguimiento y respuesta al tratamiento oportunas.
- A pesar que la evidencia científica es escasa e inconsistente, se sabe por opinión de expertos que las imágenes PET con F-18-FDG reducen la necesidad de procedimientos de monitoreo o detección invasiva en los pacientes a ser evaluados como candidatos a tratamiento quirúrgico. Además, la captación de estas imágenes es de gran importancia para la toma de decisiones de una posible intervención quirúrgica en los pacientes que son refractarios a varias líneas de tratamientos farmacológicos. Así, la intervención quirúrgica constituiría el último recurso disponible para el manejo de las crisis convulsivas epilépticas en la población de pacientes mencionada.
- Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI, aprueba el uso del radiotrazador de medicina nuclear Fluor 18 Fluorodexosiglucosa (F-18-FDG) en tomografías de emisión de positrones (PET) en pacientes con epilepsia refractaria y posibles candidatos a cirugía. El presente Dictamen Preliminar tiene una vigencia de dos años a partir de la fecha de publicación.



VI. RECOMENDACIONES

Luego de uso del radiotrazador emisor de positrones F-18 Fluorodexosiglucosa (F-18-FDG) se debe reportar al Comité Farmacoterapéutico correspondiente y al IETSI, un informe trimestral consolidado de todas las atenciones realizadas, precisando el resultado positivo o negativo para actividad metabólica detectada mediante la prueba.

Desenlaces Clínicos

- Confirmación diagnóstica, de evolución de condición epiléptica y respuesta al tratamiento

Plantilla de Informe Trimestral consolidado

Trimestre: _____

Diagnóstico	Numero de Resultados positivos (+)	Numero de Resultados negativos (-)

2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abou-Khalil, B. W., Siegel, G. J., & Sackellares, J. C. (1987). Positron emission tomography studies of cerebral glucose metabolism in chronic partial epilepsy. *Annals of Neurology*, 22, págs. 480-486.

Administración de Drogas y Alimentos FDA. (2010). *Drugs*. Recuperado el 15 de Octubre de 2015, de Review of F-18 Fluoro-2-Deoxyglucose (F-18 FDG) Positron Emission Tomography in the Evaluation of Malignancy – August 4, 1999: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/ucm182668.htm>

Boellaard, R., O'Doherty, M., Weber, W., Mottaghy, F., Lonsdale, M., Stroobants, S. G., & Oyen, J. W. (2009). FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.

Burch, J., Hinde, S., Palmer, S., Beyer, F., Minton, J., Marson, A., . . . Soares, M. (2012). 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 Technology Assessment*, 16(34).

Gaillard, W. D., Bhatia, S., & Bookheimer, S. Y. (1995). FDG-PET and volumetric MRI in the evaluation of patients with partial epilepsy. *Neurology*, 45, págs. 123.

Henry, T. R., & Votaw, J. R. (2004). The role of positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose in the evaluation of the epilepsies. *Neuroimaging Clinics of North America*, 14(3).

Hirsch, L. J., Haider, H. A., & Pedler, T. A. (12 de Feb de 2015). *UpToDate*. Recuperado el 3 de Dic de 2015, de Neuroimaging in the evaluation of seizures and epilepsy.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS. (Noviembre de 2013). *Evaluaciones de Tecnologías en Salud*. Recuperado el 15 de Enero de 2015, de 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: <http://www.iets.org.co/reportes-iets/>

Roldán-Valadez, E., Vega-Gonzalez, I., Valdivieso-Cárdenas, G., Rumoroso-García, A., Morales-Santillán, O., & Osorio-Cardiel, L. (2008). Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT Definición y variantes normales. *Gaceta Médica de México*, 144(2).

Ryvlin, P., Philippon, B., & Cinotti, L. (1992). Functional neuroimaging strategy in temporal lobe epilepsy: a comparative study of 18FDG-PET and 99mTc-HMPAO-SPECT. *Annals of Neurology*, 31, págs. 650.

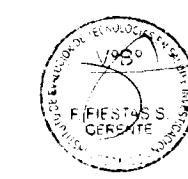
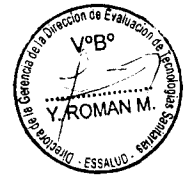
Strafstrom, C. E., Rho, J. M., & Pedley, T. A. (26 de Oct de 2015). *UpToDate*. Recuperado el 9 de Dic de 2015, de Pathophysiology of seizures and epilepsy: <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-seizures-and-epilepsy>

Swartz, B., Tomiyasu, U., & Delgado-Escueta, A. (1992). Neuroimaging in temporal lobe epilepsy: test sensitivity and relationships to pathology and postoperative outcome. *Epilepsia*, 33, pág. 624.

Theodore, W. H., Newmark, M. E., & Sato, S. (1983). 18 - F- Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in refractory partial seizures. *Annals of Neurology*, 14, págs. 429-437.

Theodore, W. H., Sato, S., Kufta, C. V., & Gaillard, W. (1997). FDG-Positron Emission Tomography and Invasive EEG: Seizure Focus Detection and Surgical Outcome. *Epilepsia*, 38(1).

Varrone, A., Asenbaum, S., Vander Borght, T., Booij, J., Nobili, F., Nägren, K., . . . Van Laere, K. (s.f.). EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]-FDG, version 2. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*.



X. ANEXOS

La persona a ser considerada para recibir la administración del radiotrazador de medicina nuclear Fluor 18 Fluorodexosiglucosa (F-18-FDG), debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico.

Diagnóstico/condición de salud	Evaluación diagnóstica y seguimiento de: <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento médico y candidatos a tratamiento quirúrgico
Grupo Etario	Todos los grupos etarios
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento	Sin limitaciones
Presentar la siguiente información adicional debidamente documentada en el expediente del paciente de la solicitud del medicamento.	Solicitud de estudio PET/CT e informe médico firmado por el médico asistente tratante, adjuntando exámenes auxiliares que sustenten el diagnóstico o presunción diagnóstica y un informe que documente la refractariedad al tratamiento farmacológico anticonvulsivante.
Presentar la siguiente información debidamente documentada trimestralmente para el seguimiento con el Anexo 07 de la Directiva 002-IETSI-ESALUD-2015.	De evaluación diagnóstica: <ul style="list-style-type: none"> - Identificación de foco epileptógeno en epilepsia - Identificación de áreas hipometabólicas a nivel cerebral para confirmación de diagnóstico De seguimiento: <ul style="list-style-type: none"> - Re-evaluación pos quirúrgica por persistencia de cuadro clínico de epilepsia

