



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Uso de TEP con flutemetamol F 18 para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) (Revisión)

Martínez G, Vernooij RWM, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X

Martínez G, Vernooij RWM, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X.
18F PET with flutemetamol for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI)

(Uso de TEP con flutemetamol F 18 para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD012884.

DOI: [10.1002/14651858.CD012884](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012884).

www.cochranelibrary.com/es

Uso de TEP con flutemetamol F 18 para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL) (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de la exactitud de pruebas diagnósticas]

Uso de TEP con flutemetamol F 18 para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)

Gabriel Martínez^{1,2,3}, Robin WM Vernooij¹, Paulina Fuentes Padilla^{1,2}, Javier Zamora⁴, Leon Flicker⁵, Xavier Bonfill Cosp^{6,7}

¹Iberoamerican Cochrane Centre, Barcelona, Spain. ²Faculty of Medicine and Dentistry, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

³Alzheimer Research Center and Memory Clinic of Fundació ACE, Institut Català de Neurociències Aplicades, Barcelona, Spain. ⁴Clinical Biostatistics Unit, Ramon y Cajal Institute for Health Research (IRYCIS), CIBER Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid (Spain) and Women's Health Research Unit, Centre for Primary Care and Public Health, Queen Mary University of London, London, UK.

⁵Western Australian Centre for Health & Ageing - WACHA, University of Western Australia, Perth, Australia. ⁶Iberoamerican Cochrane Centre, Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau), CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain.

⁷Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

Contacto: Gabriel Martínez, Iberoamerican Cochrane Centre, C/ Sant Antoni Maria Claret 167, Pavelló 18 Planta 0, Barcelona, Barcelona, 08025, Spain. gmartinez@cochrane.es, gmartinezfuentes@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 11, 2017.

Referencia: Martínez G, Vernooij RWM, Fuentes Padilla P, Zamora J, Flicker L, Bonfill Cosp X. 18F PET with flutemetamol for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) (Uso de TEP con flutemetamol F 18 para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL)). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD012884. DOI: [10.1002/14651858.CD012884](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012884).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La absorción del ¹⁸F-flutamol por el tejido cerebral, medida por la tomografía por emisión de positrones (PET), es aceptada por organismos reguladores como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y las Agencias Europeas de Medicamentos (EMA) para evaluar la carga amiloide en personas con demencia. Su valor agregado se demuestra principalmente al excluir la patología de Alzheimer en un diagnóstico establecido de demencia. Sin embargo, el National Institute on Aging y la Alzheimer's Association (NIA-AA) revisaron los criterios diagnósticos de la enfermedad de Alzheimer, y la confianza en el diagnóstico del deterioro cognitivo leve (DCL) debido a la enfermedad de Alzheimer puede aumentar al usar algunas pruebas de marcadores biológicos de amiloide como el flutemetamol F¹⁸. Estas pruebas, agregadas a los criterios clínicos centrales del DCL, podrían aumentar la exactitud de la prueba diagnóstica (EPD) de una estrategia de evaluación. Sin embargo, todavía no se ha evaluado sistemáticamente la EPD del flutemetamol F¹⁸ para predecir la evolución del DCL a la demencia de la enfermedad de Alzheimer (DEA) u otras demencias.

Objetivos

Determinar la EPD de la TEP con flutemetamol F¹⁸ para detectar a pacientes con DCL en el momento de realizar la prueba que progresarán clínicamente a DEA, otras formas de demencia (no DEA) o cualquier forma de demencia en el seguimiento.

Métodos de búsqueda

La búsqueda más reciente para esta revisión se realizó en mayo 2017. Se hicieron búsquedas en MEDLINE (OvidSP), Embase (OvidSP), PsycINFO (OvidSP), BIOSIS Citation Index (Thomson Reuters Web of Science), Web of Science Core Collection, incluyendo el Science Citation Index (Thomson Reuters Web of Science), en el Conference Proceedings Citation Index (Thomson Reuters Web of Science), LILACS (BIREME), CINAHL (EBSCOhost), ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov>) y en la World Health Organization International Clinical Trials

Registry Platform (WHO ICTRP) (<http://www.who.int/ictrp/search/en/>). Se hicieron búsquedas en ALOIS, en el registro especializado de estudios de demencia del Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos (<http://www.medicine.ox.ac.uk/alois/>). Se verificaron las listas de referencias de cualquier estudio y revisión sistemática relevante, y se realizó el seguimiento de citas usando el Science Citation Index para identificar cualquier estudio relevante adicional. No se aplicaron restricciones de idioma o de fecha a las búsquedas electrónicas.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios que habían definido de manera prospectiva a las cohortes con cualquier definición aceptada de DCL en el momento de realizar la prueba y el uso del flutemetamol F¹⁸ para evaluar la EPD de la evolución de DCL a DEA u otras formas de demencia. Además, sólo se seleccionaron los estudios que aplicaron un estándar de referencia para el diagnóstico de la demencia del Alzheimer, p.ej., el National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) o los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales IV (DSM-IV).

Obtención y análisis de los datos

Se seleccionaron todos los títulos y los resúmenes identificados en las búsquedas electrónicas en las bases de datos. Dos autores de la revisión, de forma independiente, seleccionaron los estudios para la inclusión y extrajeron los datos para crear tablas de dos por dos, mostrando los resultados de la prueba binaria clasificados de forma cruzada con el estándar de referencia binaria. Estos datos se utilizaron para calcular la sensibilidad, la especificidad y los intervalos de confianza del 95%. Dos asesores independientes realizaron la evaluación de la calidad mediante la herramienta QUADAS-2 más algunos ítems adicionales para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Resultados principales

La evolución del DCL a DEA se evaluó en 243 participantes de dos estudios. Los estudios informaron datos sobre 19 participantes con dos años de seguimiento y sobre 224 participantes con tres años de seguimiento. Nueve participantes (47,4%) evolucionaron a DEA a los dos años de seguimiento y 81 (36,2%) a los tres años de seguimiento.

Había inquietudes con respecto al muestreo y a la selección de los participantes en ambos estudios. El dominio de la prueba índice en un estudio se consideró poco claro, y en el segundo estudio se consideró en bajo riesgo de sesgo. Para el dominio del estándar de referencia, un estudio se consideró en bajo riesgo y el segundo presentaba un riesgo poco claro del sesgo. Con respecto al dominio de flujo y tiempo, ambos estudios se consideraron en alto riesgo de sesgo.

DCL a DEA;

La evolución del DCL a DEA a los dos años de seguimiento tenía una sensibilidad de un 89% (IC del 95%: 52 a 100) y una especificidad de un 80% (IC del 95%: 44 a 97) mediante la evaluación cuantitativa por SUVR (n = 19, un estudio).

La evolución del DCL a DEA a los tres años de seguimiento tenía una sensibilidad de un 64% (IC del 95%: 53 a 75) y una especificidad de un 69% (IC del 95%: 60 a 76) mediante la evaluación visual (n = 224, un estudio).

No hubo información con respecto a los otros dos objetivos de esta revisión sistemática (RS): la progresión del DCL a otras formas de demencia y la progresión a cualquier forma de demencia en el seguimiento.

Conclusiones de los autores

Debido a la sensibilidad y especificidad variables para predecir la evolución de DCL a DEA y los datos limitados disponibles, no se puede recomendar el uso sistemático de flutemetamol F¹⁸ en la práctica clínica. El ¹⁸F-flutemetamol tiene altos costos económicos; por lo tanto, es importante demostrar claramente su DTA y normalizar el proceso de la modalidad de ¹⁸F-flutemetamol antes de su uso más amplio.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Uso de TEP con flutemetamol F¹⁸ para el diagnóstico temprano de la demencia de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias en pacientes con deterioro cognitivo leve

Pregunta de la revisión: ¿En los pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), el uso de una TEP F¹⁸ con flutemetamol predice la evolución a la demencia de la enfermedad de Alzheimer (DEA) y otras demencias?

Antecedentes

Debido al envejecimiento global, se espera que el número de personas con demencia aumente de manera significativa en las próximas décadas. Se aconseja el diagnóstico de la demencia en un estadio inicial, aunque no hay un acuerdo generalizado sobre el mejor enfoque. Varias pruebas sencillas con lápiz y papel utilizadas por los profesionales de la salud pueden evaluar a los pacientes con memoria deficiente o deterioro cognitivo. Aún no se conoce si el uso de una TEP especial que detecta el amiloide — uno de los sellos distintivos de la enfermedad de Alzheimer — mejora la capacidad de predecir la progresión de DCL a DEA u otras formas de demencia. Debido a que estas pruebas son costosas, es importante que proporcionen beneficios adicionales.

Objetivo

Se intentó evaluar la exactitud de la TEP con flutemetamol F¹⁸ para identificar a los pacientes con DCL que progresan clínicamente a DEA, otro tipo de demencia o cualquier forma de demencia durante un periodo de tiempo.

Características de los estudios

La evidencia está actualizada hasta mayo 2017. Se encontraron dos estudios que evaluaron la evolución de DCL a DEA. Los estudios incorporaron 252 pacientes con DCL aptos y 243 participantes que tuvieron seguimiento. De estos, 127 eran mujeres. La edad promedio en un estudio con dos años de seguimiento fue 72,7± 7,09 años. En el otro estudio con tres años de seguimiento, la edad promedio fue 71,1 ± 8,62 años. El ámbito de un estudio fueron los consultorios de memoria.

Fuentes de financiación del estudio: ambos estudios fueron financiados por el fabricante de la prueba.

Calidad de la evidencia

La limitación principal de esta revisión fue que los resultados se basaron en sólo dos estudios y no había suficientes detalles sobre la forma en que se seleccionaron los pacientes, cómo se interpretó la TEP en un estudio y cómo se realizó el diagnóstico clínico de la demencia en el otro. Se consideraron los estudios en alto riesgo de sesgo debido a los posibles conflictos de intereses detectados.

Hallazgos clave

En esta revisión, se halló que la TEP de flutemetamol F¹⁸, como examen único, en un estudio con 19 participantes y dos años de seguimiento, tuvo una sensibilidad de 89% y una especificidad de 80%. Esto significa que en una cohorte con 100 pacientes con DCL y la evolución en este estudio estimada en un 47%, se esperaría que 42 de 47 pacientes con DCL y resultado positivo para la TEP con flutemetamol F¹⁸ evolucionen a DEA y cinco sean falsos positivos. Además, se esperaría que 42 de 53 participantes que no evolucionan a DEA tengan un resultado negativo en la TEP con flutemetamol F¹⁸ y 11 sean falsos negativos.

En el otro estudio con 224 participantes incluidos en el análisis y un seguimiento de tres años, la sensibilidad fue de 64% y la especificidad fue de 69%. Esto significa que en una cohorte de 100 pacientes con DCL y una evolución en este estudio estimada en 36%, se esperaría que 23 de 36 pacientes con DCL y un resultado positivo en la TEP con flutemetamol F¹⁸ evolucionen a DEA y 13 sean falsos positivos. Además, se esperaría que 44 de 64 participantes que no evolucionan a DEA tengan un resultado negativo en la TEP con flutemetamol F¹⁸ y 20 sean falsos negativos.

No había información con respecto a la evolución del DCL a otras formas de demencia ni la evolución a cualquier forma de demencia en el seguimiento.

Se concluye que no puede recomendarse el uso sistemático de la imagenología de TEP con flutemetamol F¹⁸ en la práctica clínica para predecir la evolución de DCL a DEA sobre la base de los datos disponibles en la actualidad. Se necesitan más estudios para demostrar claramente su utilidad.