



**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN TECNOLOGÍA EN MEDICINA NUCLEAR
MOLECULAR**

TÍTULO:

**FACTORES TÉCNICO-BIOLÓGICOS A CAPTACIÓN DE
FLUORODESOXIGLUCOSA POR TOMOGRAFÍA EMISIÓN-POSITRÓN Y
COMPUTARIZADO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. HOSPITAL
NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2019**

**TECHNICAL-BIOLOGICAL FACTORS TO CAPTION OF
FLUORODESOXIGLUCOSE BY TOMOGRAPHY EMISSION-POSITRON
AND COMPUTED IN ONCOLOGICAL PATIENTS. NATIONAL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2019**

ALUMNO(S):

VICENTA VELARDE ANDRADE

ASESOR(ES):

DR. PAUL RUBEN ALFARO FERNANDEZ

LIMA – PERÚ

-2019-

ASESOR(ES):

Dr. Paul Rubén Alfaro Fernández
Doctor en Medicina

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios y a la memoria de mis padres, por haber inculcado en mí el deseo de superación con su inmenso amor y sabiduría. Gracias a ellos sigo avanzando en esta noble profesión cada día accediendo a nuevos conocimientos para el beneficio de la salud y bienestar del ser humano.

Agradezco a la Universidad Peruana Cayetano Heredia por darnos la oportunidad de realizar la Especialización de Tecnología en Medicina Nuclear Molecular con los mejores expertos vinculados a la Medicina Nuclear Molecular de nuestro país y el extranjero.

Siendo el presente trabajo autofinanciado.

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	12
Objetivo general:	12
Objetivos específicos:	12
III. MATERIAL Y MÉTODO	13
Diseño del estudio:	13
Población:	13
Muestra:	14
Definición operacional de variables	15
Procedimientos y técnicas	17
Aspectos éticos del estudio	19
Plan de análisis:	20
IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	24
PRESUPUESTO	24
CRONOGRAMA	25
VI. ANEXOS	

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores técnico-biológicos a captación de fluorodesoxiglucosa por tomografía emisión-positrón y computarizado en pacientes oncológicos. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2019.

Tipo y diseño de estudio: Se propone una investigación observacional, analítica, prospectivo y transversal. La muestra será conformada por 192 pacientes oncológicos en quienes se realizará Tomografía por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada (PET-CT) en los meses de setiembre y octubre del 2019. La técnica de recolección de datos será documental ya que se recurrirá a fuentes secundarias de información como el reporte PET-CT. La variable dependiente será la captación de fluorodesoxiglucosa medida como el valor de captación estándar (SUV). Las variables independientes serán los factores técnicos (uso de contraste oral, residuo post-inyección, error de temporización y periodo de uptake) y biológicos (IMC, glucosa y movimientos del paciente). Adicionalmente, se describirán las características del paciente como su edad, sexo, peso, talla, tipo de neoplasia y estadio tumoral.

Es importante realizar el estudio ya que los resultados darán a conocer qué factores técnicos y biológicos alteran la captación de la fluorodesoxiglucosa en los pacientes que son explorados en PET/CT, que resulta preocupante al poder alterar el valor de captación estándar lo que conlleva a una imagen poco fiable.

Palabras clave: Tomografía por emisión de positrones - Tomografía computarizada, fluorodesoxiglucosa, oncología. (DeCS)

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades oncológicas pertenece a una de las principales causas de mortalidad en el mundo, tan solo en el año 2015, ocasionó 8.8 millones de decesos, lo cual se puede explicar por una detección tardía de la enfermedad y la falta de diagnóstico y tratamiento. (1) En pro de un mejor diagnóstico y manejo de la enfermedad, en los últimos años se han desarrollado nuevas tecnologías, especialmente los estudios por imágenes, como la tomografía por emisión de positrones en combinación con la tomografía computarizada, que se caracteriza por la obtención de imágenes con elevado grado de precisión, a la vez de proporcionar imágenes anatómicas y metabólicas. Este sistema híbrido brinda un mejor diagnóstico de la estadificación tumoral, útil para la detección y caracterización de la lesión. (2)

Para la obtención de imágenes es necesario la utilización de radiofármacos emisores de positrones, dentro de los cuales encuentra la fluorodesoxiglucosa (FDG), de amplio uso como biomarcador oncológico por su relevancia y accesibilidad.

Para poder identificar la imagen cuantitativa es necesario cuantificar la absorción de la FDG, esta se puede calcular mediante el valor de captación estándar (SUV), esta representa la actividad de la FDG dentro del tumor durante un intervalo después de la inyección y en relación al peso corporal. Por tales motivos, existe una serie de factores que afectan la captación de FDG y su posterior cuantificación, la literatura lo presenta como factores técnicos (administración oral del contraste, residuo post inyección, etc.) y biológicos (nivel de glucemia, peso corporal). (3,4)

En la búsqueda bibliográfica se han encontrado algunos autores como: Sprinz, C; Zanon, M; Altmayer, S y colaboradores en el año 2018 realizaron un estudio en Brasil con la finalidad de evaluar el efecto de la glucemia en la captación de ^{18}F -FDG en órganos de interés. En los resultados se determinó que las diferencias en los valores medios de SUV entre los intervalos glicémicos fueron significativos solo cuando se observó una variación $> 10\%$. El único órgano que presentó una relación inversamente proporcional entre el valor de captación subestandar y los niveles de glucosa en sangre fue el cerebro ($p < 0,001$), no se encontró la misma asociación con el hígado y pulmón. El autor concluyó que la corteza cerebral fue el único órgano que mostro relación significativa con la glucemia. El pulmón fue el órgano menos afectado. (5)

Viglianti, B; Wong, K; Wimer, S y colaboradores en el año 2017 realizaron una investigación en Estado Unidos que tuvo por objetivo explorar los niveles de glucosa en sangre sobre las mediciones del valor de captación subestandar (SUV) de órganos diana y tejidos de interés, particularmente abordaron la relación entre la glucosa en sangre y la acumulación de ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (FDG) en el cerebro y el hígado. En los resultados se encontró que existe una relación inversa entre el SUV de los ganglios basales y del cerebro con los niveles de glucosa sin embargo las mediciones de SUV del hígado, bazo aumentaron progresivamente al aumentar los niveles de glicemia. El autor concluye que los efectos de la hiperglucemia sobre la captación de la FDG en el cerebro e hígado pueden tener efectos medibles en el análisis de imágenes semicuantitativas. (6)

Steinberg, J; Vogel, W y Vegt, E en el año 2017 elaboraron una investigación en Ámsterdam con la finalidad de identificar los factores que pueden influir en la activación del tejido adiposo pardo y dificultar la captación de ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG) en la tomografía por emisión de positrones (PET). Los resultados mostraron una activación total del 3,6%. Se demostró asociación con el sexo, edad, índice de masa corporal, niveles de glucosa en sangre y temperaturas exteriores ($p < 0,0001$). Se concluyó el estudio resaltando que es importante determinar los factores que activan el tejido adiposo pardo ya que puede interferir en la interpretación de la exploración al ocultar metástasis pequeñas o al imitar metástasis. (7)

Fujii, T; Yajima, R; Tatsuki, H; Oosone, K y Kuwano H en el año 2017 realizaron un estudio en Japón cuyo propósito fue determinar la asociación entre la actividad del tejido adiposo pardo, detectado por tomografía de emisión de positrones (PET) y las características clinicopatológicas de pacientes con cáncer de mama. Los resultados demostraron que la captación atípica de FDG, que puede representar activación del tejido adiposo pardo fue del 55.1%. Se halló asociación significativa con el receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), $P < 0.001$, también se encontró que el tamaño del tumor y el $\text{SUV}_{\text{máx}}$ se incrementaron relativamente en pacientes con gran captación atípica. Se concluyó que la presencia de captación atípica de FDG se asoció a HER2 y fue un factor pronóstico independiente. (8)

Moragas, M; Llinares, E; Pavía, J y colaboradores en el año 2016 realizaron una investigación en España que tuvo por objetivo valorar si la edad del paciente interviene en la captación a nivel del miocardio de ^{18}F -FDG. Se calculó el $\text{SUV}_{\text{máx}}$ del corazón

y la relación SUV_{máx} del corazón /hígado. En los resultados se encontró diferencias significativas entre los grupos de edad y los valores máximos de captación subestandar del corazón ($p < 0,001$) y SUV corazón /hígado ($p < 0,01$). Los autores concluyeron que al ser la captación miocárdica de ^{18}F -FDG menor en los niños, facilita el estudio en este grupo. (9)

Mahmud, MH; Nordin, AJ; Ahmad, FF y Azman AZ en el año 2015 realizaron un estudio en Malasia que tuvo por objetivo determinar el impacto de los factores biológicos y de procedimiento en la captación de FDG del hígado en la tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET/CT). En los resultados se halló asociación significativa entre el SUV del hígado y el índice de masa corporal (IMC) ($P < 0,05$) así también con el periodo de absorción sin embargo con este punto su relación fue inversamente proporcional. Los autores concluyeron que el IMC y el periodo de absorción fueron factores importantes que afectarían la captación fisiológica de FDG en el Hígado. (10)

Kaira, K; Murakami, H; Endo, M y colaboradores en 2013 realizaron un estudio en Japón con el objetivo de determinar la correlación biológica de la captación de F-FDG mediante tomografía por emisión de positrones (PET) en tumores pulmonares. En los resultados se encontró que la captación de F-FDG se correlacionó significativamente con el transportador de glucosa-1 (GLUT1), subunidad alfa del factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1 α), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y cúmulo de diferenciación 34 (CD34). La absorción de F-FDG tendió a aumentar desde los TNP

de bajo hasta alto grado. Concluyeron que la cantidad de la absorción F-FDG está determinada por el metabolismo de glucosa, hipoxia y angiogénesis. (11)

Ferreira, M en el año 2011 realizó una tesis en Argentina con el propósito de evaluar los diferentes factores instrumentales y metodológicos que afectan las mediciones de SUV (enfoque para evaluar la captación de FDG) en tomografía por emisión de positrones-Tomografía computarizada con la finalidad de mejorar su precisión. Al analizar los resultados se encontró que las medidas de SUV son significativamente dependientes de la actividad residual, calibración cruzada entre el activímetro y el PET/CT, la sincronización de los relojes, niveles de glucosa en sangre, movimientos del paciente y parámetros de performance del equipo. El autor concluyó que debido a que SUV es variable se hace dificultoso comparar los diferentes valores a pesar de ello demuestra ser una herramienta de evaluación efectiva. (12)

La Tomografía por emisión de positrones -Tomografía computarizada (PET/CT) es una técnica de diagnóstico por imagen parte de la medicina nuclear, donde se colocaba un trazador denominado radiofármaco (unión de un fármaco con un átomo radiactivo emisor de positrones). El fármaco representa una biodistribución conocida y el átomo indica la localización del fármaco previa ubicación en una cámara PET. En 1994 un grupo de Townsend trabajo en fusionar este sistema con la tomografía computarizada debido a que carecía de referencia anatómica que impedía la localización exacta de las anormalidades. Este sistema fue denominado PET/TC, el cual determina la actividad del radiofármaco así también se obtiene un marco de referencia anatómica, transformándose en un verdadero y completo sistema de diagnóstico. (13) (14)

Respecto al metabolismo tumoral, una característica resaltante de las células tumorales es su rápida proliferación. Las células malignas siguen los mismos mecanismos de división que las células normales por ello es necesario considerar al cáncer no solo como un crecimiento anormal, que es el concepto más usado, sino también como una anomalía en la regulación del crecimiento. (15)

El metabolismo tumoral requiere una mayor cantidad de nutrientes si lo comparamos con las células sanas, es por ello que genera vasos sanguíneos (neovascularización) e incorpora substratos fundamentales para mantener el elevado consumo energético, así también asegurar la síntesis de proteínas y permitir la replicación del ADN, funciones esenciales para la replicación celular. (15)

Actualmente existen una gran variedad de radiofármacos disponibles como el flúor-18 (18F), el carbono-11 (11C), el nitrógeno-13 (13N) y el oxígeno-15 (15O), estos tienen un periodo de semidesintegración ultracorto y como se puede evidenciar son elementos frecuentes en las moléculas orgánicas por lo que es fácil sustituirlos (11C, 13N, 15O) o ser intercambiados (átomos de hidrógeno por 18F), la finalidad es que no se modifique su comportamiento metabólico. (15)

Estos radiofármacos permiten la obtención de imágenes, así como cuantificar parámetros fisiológicos en el tejido tumoral. (15) La fluorodesoxiglucosa es considerado el radiofármaco más utilizado, es un análogo de la glucosa al que le han sustituido el grupo hidroxilo del Carbono 2 por un átomo de 18F, denominándose 2-[18F]fluoro-2- desoxi-D-glucosa (18FDG). (15)

Determina un gran número de tumores además el periodo de semidesintegración, al ser de 110 minutos favorece el transporte a instalaciones alejadas del lugar de producción (Ciclotrón), así también permite obtener imágenes y cuantificar el metabolismo glicolítico (parámetro fisiológico). (15)

Tras su administración vía intravenosa la ^{18}F FDG se distribuye por el sistema circulatorio y se incorpora a las células tumorales por los mismos mecanismos de transporte de la glucosa no marcada: los transportadores sodio-glucosa a través de un gradiente de concentración y los transportadores específicos de membranas (GLUT) permiten el paso de la glucosa mediante transferencia pasiva y difusión facilitada. La ^{18}F FDG se fosforila a ^{18}F FDG-6-fosfato por intervención de la hexoquinasa, que, a diferencia de su análogo no marcado, no puede ser metabolizada en la síntesis de glucógeno. Es así que ^{18}F FDG presenta un “atrapamiento metabólico en la célula” siendo este el fundamento de su detección. (15)

Por otra parte, las células tumorales presentan: una elevada tasa de glicolisis, un mayor número de GLUT secundarios a una activación de los genes que los codifican e hiperactividad de la enzima hexoquinasa, piruvato deshidrogenasa y fosfofructokinasa. Todos los factores ya mencionados condicionan la gran capacidad para la detección de células tumorales a través de ^{18}F FDG. (15)

La captación de ^{18}F FDG varía de acuerdo a varios factores, en general se ha determinado que los tumores con un alto grado de malignidad presentan una elevada captación de ^{18}F FDG, aunque se debe tener en cuenta que no todos los focos patológicos son de origen canceroso y puede haber lesiones que no capten ^{18}F FDG. (16)

En las imágenes PET / CT, la captación de FDG hepática se usa comúnmente como el estándar de referencia para el diagnóstico, la evaluación de la terapia, el pronóstico y el control de calidad (10)

La absorción de FDG manifestada por SUV podría verse afectada por múltiples factores como el peso, el nivel de glucosa en plasma, la duración del período de absorción, los efectos del volumen parcial y el coeficiente de recuperación. (10)

En esta investigación los factores a investigar son los factores técnicos y biológicos descritos a continuación:

Entre los factores técnicos asociados a la captación de FDG, se encuentra la mayor actividad metabólica resultante de las inyecciones, como la captación muscular difusa después de la administración de insulina antes de la inyección de FDG. Los cambios posquirúrgicos también darán como resultado áreas de mayor captación de FDG que incluyen áreas de biopsias previas, sitios de inserción de catéteres y sitios de otras inserciones de tubos de drenaje. (16)

Algunas de las causas iatrogénicas más comunes de captación en PET / CT incluyen la respuesta de la radiación con el desarrollo de neumonitis / fibrosis. (16)

Se hace necesario conocer los tratamientos e intervenciones previos antes de interpretar cualquier examen para evitar cometer errores en la interpretación y potencialmente sobreestimar la gravedad de la enfermedad. (16)

A veces los artefactos focales como cuerpos metálicos u otros cuerpos extraños densos en la superficie del cuerpo o cuerpos implantados dan falsos positivos (marcapasos, estimuladores, prótesis, fragmentos de bala, etc.) (17)

Entre los factores biológicos se ha informado que la edad, el nivel de glucosa en sangre, el índice de masa corporal (IMC), así como el movimiento del paciente podría influir en la absorción de FDG a nivel del hígado. (16)

En investigaciones se ha determinado que F-FDG en el hígado es significativamente mayor en pacientes con un IMC aumentado. La obesidad se asocia con un aumento en los niveles plasmáticos de citoquinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucinas-6 (IL-6). Las células de Kupffer son macrófagos residentes distribuidos a lo largo del seno sinusoidal del hígado. Las citocinas similares que incluyen TNF- α e IL-6 son secretadas por estas células de Kupffer. Las moléculas bioactivas generadas por las células de Kupffer y las células endoteliales hepáticas en respuesta a diversos estímulos tienen la capacidad de contribuir a la regulación del metabolismo hepático. La expresión alterada a largo plazo de las enzimas metabólicas hepáticas por TNF- α e IL-6 puede ser crítica en la transición al estado inflamatorio crónico. Los sitios de acumulación de ^{18}F -FDG en lesiones infecciosas se consideran macrófagos secretores de estas sustancias proinflamatorias. Se cree que las áreas con mayor incremento de FDG generalmente observadas en pacientes obesos se deben a la respuesta inflamatoria de este parénquima crónicamente alterado que resulta en un aumento en el SUV hepático. Los presentes hallazgos podrían explicar una fuerte

correlación de la captación fisiológica de FDG del hígado con el IMC debido al estado inflamatorio del hígado presente en pacientes obesos. (16)

En la práctica clínica, las imágenes de ^{18}F -FDG PET se analizan cualitativamente utilizando la comparación visual del metabolismo de la glucosa en lesiones en relación con los tejidos normales, o utilizando el valor de captación subestándar (SUV). (16)

Es importante el desarrollo del presente trabajo de investigación, debido a que brindará información descriptiva vital para el manejo en la medicina nuclear, al ser tecnologías híbridas que han sido implementadas en la última década en nuestros sistemas de salud. Los resultados darán a conocer que factores técnicos y biológicos alteran la captación de la fluorodesoxiglucosa en los pacientes que son explorados en PET/CT en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, que resulta preocupante pues se puede alterar el valor de captación estándar lo que conllevaría a una identificación cuantitativa de la imagen poco fiable. Es relevante resaltar que no hay investigaciones nacionales enfocadas en determinar los factores que interfieren en la captación de fluorodesoxiglucosa al ejecutar tomografías emisión-positrón, por ello la información brindada por este estudio es valiosa, en el sentido que brindará datos en un contexto nacional, de cómo estos factores influyen en su captación al ejecutar este tipo de exámenes diagnósticos, generando un perfil de aquellos pacientes vulnerables y que necesita una atención especializada, permitiendo una interpretación más acertada sobre la localización, morfología, metástasis pequeñas, etc. de los tumores. Además la información resultante se puede emplear, para tomar medidas que permitirán aumentar la precisión en la interpretación del escaneo al incrementarse la captación de

fluorodesoxiglucosa en los exámenes mencionados. Finalmente, al ser pionera en el tema servirá de modelo para la elaboración de más investigaciones relacionadas en otros contextos hospitalarios que podrían confirmar los factores propuestos o encontrar asociación con otros. Teniendo en cuenta todos estos aspectos se plantea como pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores técnico-biológicos a captación de fluorodesoxiglucosa por tomografía emisión-positrón y computarizado en pacientes oncológicos. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2019?

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar factores técnico-biológicos a captación de fluorodesoxiglucosa por tomografía emisión-positrón y computarizado en pacientes oncológicos atendidos en el Hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2019.

Objetivos específicos:

- Determinar los factores técnicos asociados a la captación de fluorodesoxiglucosa en imágenes de Tomográfica por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada de pacientes oncológicos atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019.
- Determinar los factores biológicos asociados a la captación de fluorodesoxiglucosa en imágenes de Tomográfica por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada de pacientes oncológicos atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019.

III. MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio:

- Según su finalidad el estudio es analítico, ya que su propósito es buscar relación entre las variables de estudio.
- Según la cronología el estudio es prospectivo, ya que el diseño del estudio es anterior a los hechos estudiados.
- Según la secuencia temporal el estudio es transversal, ya que los datos de cada sujeto representaran específicamente un momento del tiempo.

Población:

Pacientes oncológicos en quienes se realizará Tomográfica por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada (PET-CT) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en los meses de setiembre y octubre del 2019.

Se incluirán a pacientes de sexo femenino o masculino, mayores de 18 años, con diagnóstico oncológico a quienes se les practicó Tomografía por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada (PET-CT). Se excluirá a pacientes referidos a otras instituciones para su manejo clínico y con registro incompleto de las imágenes guardadas en el equipo de tomografía.

Muestra:

Según las estadísticas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, cada mes se realizan 96 Tomografía por emisión de positrones – Tomografía Computarizada (PET CT) en pacientes oncológicos. Para el periodo de recolección de dos meses (setiembre-octubre), esta cantidad asciende a 192. Por lo tanto, la muestra será conformada por:

192 pacientes oncológicos en quienes se realizara Tomografía por emisión de positrones – Tomografía Computarizada (PET CT) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2019.

El tipo de muestreo será no probabilístico, la selección de la muestra será por conveniencia, se incluirá a todos los casos existentes siempre que cumplan los criterios de inclusión del estudio.

Definición operacional de variables

Variable		Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Categorías	Instrumento	Fuente de información	
Variable dependiente	Captación de fluorodesoxi glucosa	Valor de captación estándar (SUV)	La fluorodesoxiglucosa (FDG) permite la detección de células neoplásicas mediante la tomografía por emisión de positrones (PET), dado que la FDG no es sustrato de la enzima hexoquinasa y, en consecuencia, queda atrapada dentro de las células. Esta será medida como el valor de captación estándar (SUV), que procederá de órganos normales de interés, siendo estos la corteza cerebral, el hígado y pulmón.	Cualitativa	Nominal	Normal Alterado	Ficha de recolección	Base de datos guardadas en el Tomógrafo
Variable independiente	Factores técnicos	Residuo post-inyección	Se refiere a la presencia de residuo que queda en la jeringa del radiotrazador. Se mide como la diferencia entre la actividad inicial y la actividad final.	Cuantitativa	Razón	milicurie	Ficha de recolección	Base de datos guardadas en el Tomógrafo
		Error de temporización	Se refiere a la incorrecta sincronización de relojes entre el escáner y el activímetro.	Cualitativa	Nominal	Si / No		
		Periodo de uptake	Se refiere al intervalo de tiempo entre la administración de la actividad y la adquisición de la imagen.	Cuantitativa	Razón	Minutos		
	Factores biológicos	Índice de Masa Corporal	El IMC es un método utilizado para evaluar estado nutricional. Esta es una medida de asociación entre el peso y la talla de una persona	Cualitativa	Ordinal	Bajo peso ≤18.5 Normal 18.5-24.9	Ficha de recolección	Base de datos guardadas en el Tomógrafo

						Sobrepeso ≥ 25 - 29.9 Obesidad ≥ 30		
		<i>Glucosa</i>	Se refiere a la glucosa en plasma en ayunas de los pacientes	Cualitativa	Nominal	<110 mg/dL		
		<i>Movimientos del paciente</i>	Se refiere a los movimientos que realiza el paciente al momento de realizar la CT.	Cualitativa	Nominal	Movimiento respiratorio al momento de la CT. Movimientos del paciente en la camilla		
		<i>Ultima quimioterapia</i>	Día y mes específico que el paciente se realizó la última sesión de quimioterapia, antes de la realización de la Tomografía emisión-positrón y computarizada.	cuantitativa	Razón	Día/Mes		

Procedimientos y técnicas

En primer lugar, se solicitará la autorización al director del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y a la Universidad Peruana Cayetano Heredia para la aprobación de este proyecto. Posteriormente, se identificarán a los pacientes oncológicos que cumplan con los criterios de selección para solicitar su participación en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado (Anexo 2).

Los pacientes que acepten participar en el estudio deberán tener la siguiente preparación para la realización de la Tomografía por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada (PET-CT), la cual se realizará mediante el equipo GEMINI TF 64W/TOF PHILIPS PERFORMANCE.

Previo al examen:

- El paciente deberá acudir a la cita programada con un mínimo de 6 horas de ayuno.
- No realizar esfuerzo físico 24 horas antes del examen de PET/CT.
- Realizar dieta hiperproteica y baja en carbohidratos 24 horas antes del examen.
- Venir con ropa cómoda sin accesorios metálicos.

Durante el examen:

- Pesar y tallar al paciente.
- Medir la glucosa en mg/dL (menor a 110 mg/dL)
- Canalizar una vía endovenosa de buen flujo.
- Calcular la Actividad del radiofármaco a administrar al paciente: peso multiplicado por 0,12.

- Luego de la administración del radiofármaco mantener un ambiente cálido para el paciente.
- Hidratar al paciente con agua a voluntad durante 60 minutos de espera.
- El paciente deberá miccionar las veces que sean necesarios.

Posterior a examen:

- Seguir hidratando al paciente hasta llegar a tasa de exposición sea menos a 20 microsievert por hora (20 uSv/h) en contacto.

Luego de la recolección de datos mediante la ficha de recolección, diseñada en base a los objetivos del estudio (Anexo 1). Una vez recolectados los datos, estos serán vaciados a una hoja de cálculo del programa estadístico SPSS versión 23 en español, para su posterior análisis.

La técnica de recolección de datos será la documentación.

El instrumento de recolección será la ficha de recolección de datos, la cual se elaboró teniendo en cuenta los objetivos de la investigación y la operacionalización de variables.

La ficha consta de 4 secciones, las cuales serán:

- La primera sección será datos generales, donde se recolectarán datos como la edad, sexo, peso, talla, tipo de neoplasia y estadio tumoral.
- La segunda sección registrará los datos de la captación de fluorodesoxiglucosa.

- La tercera sección, corresponde a los factores técnicos como residuo post-inyección, error de temporización y periodo de uptake.
- La cuarta sección, corresponde a los factores biológicos como IMC, glucosa y movimientos del paciente.

Aspectos éticos del estudio

Previo al inicio del proyecto de investigación se obtendrá la aprobación del comité institucional de ética en investigación de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT) y del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Con el objetivo de determinar los factores técnico-biológicos asociados a la captación de fluorodesoxiglucosa en pacientes oncológicos con evaluación Tomográfica por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. 2019, se ha propuesto un estudio de carácter prospectivo; motivo por el cual se requerirá la aceptación de los pacientes para la toma de datos de sus historias clínicas y reportes de PET/CT; ya que la técnica de recolección será la documentación. El investigador no consignará los datos personales de los participantes, debido a que la recopilación de información será a través de códigos de identificación. Finalmente, de llegar a la fase de publicación se asegurará la confidencialidad de la información ya que nadie ajeno al trabajo tendrá acceso a ella.

Plan de análisis:

Se creará una base de datos en el programa estadístico Stata15.0 en español, la misma que será sometida a un proceso de control de calidad de registro de datos, la cual consistirá en la consistencia y depuración, de manera que se obtenga una base de datos sin errores de digitación, datos erróneos ni faltantes.

Este análisis consistirá en calcular las frecuencias absolutas y relativas (%) de las variables cualitativas, y calcular las medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar) de las variables cuantitativas.

Para determinar los factores técnico-biológicos asociados a la captación de fluorodesoxiglucosa en pacientes oncológicos con evaluación Tomográfica por Emisión de Positrones – Tomografía Computarizada en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2019 se utilizará la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t de Student para las variables cuantitativas. Para ambas pruebas se considerará un nivel de significancia del 5%, donde un valor $p < 0.05$ resultará significativo.

Los resultados serán presentados a través de tablas simples y tablas de doble entrada. De ser necesario, las tablas serán acompañadas de gráficos estadísticos como el diagrama de barras o el diagrama circular, los cuales permitirán una mejor apreciación de los resultados del estudio. Las tablas y gráficas serán elaboradas en la herramienta Microsoft Excel 2013.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Who international. [Online].; 2018. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Pelgrí L, Kohan A, Vercher J. Optimización de los protocolos y del uso de contrastes en tomografía computarizada de los equipos de tomografía por emisión de positrones. Radiología. 2017;; p. 64-74.
3. Siddiqui F, Yao M. Application of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of head and neck cancers. World journal of radiology. 2014;; p. 238-251.
4. Viglianti B, Wong K, Wimer S, Paraeswaran A, Nan B, Townsend D, et al. Effect of hyperglycemia on brain and liver 18F-FDG standardized uptake value (FDG SUV) measured by quantitative positron emission tomography (PET) imaging. Biomedicine & pharmacotherapy. 2017;; p. 1038-1045.
5. Sprinz C, Zanon M, Altmayer S, Watte G, Irion K, Marchiori E, et al. Effects of blood glucose level on 18F fluorodeoxyglucose (18F-FDG) uptake for PET/CT in normal organs: an analysis on 5623 patients. Scientific Reports. 2018; 8(2126): p. 1-6.
6. Viglianti B, Wong K, Wimer S, Parameswaran A, Nan B, Ky C, et al. Effect of hyperglycemia on brain and liver 18F-FDG standardized uptake value (FDG SUV) measured by quantitative positron emission tomography (PET) imaging. Biomed Pharmacother. 2017; 88: p. 1038-1045.

7. Steinberg J, Vogel W, Vegt E. Factors influencing brown fat activation in FDG PET/CT: a retrospective analysis of 15,000 cases. *The British Journal of Radiology*. 2017; 90(1075): p. 1-8.
8. Fujii T, Yajima R, Tatsuki H, Oosone K, Kuwano H. Implication of atypical supraclavicular F18-fluorodeoxyglucose uptake in patients with breast cancer: Association between brown adipose tissue and breast cancer. *Oncology letters*. 2017; 14(6): p. 7025-7030.
9. Moragas M, Llinares E, Pavía J, Girbau M, Riera E, Soler M, et al. La edad del paciente como factor que puede influir en la captación miocárdica de 18F-FDG. *Imagen Diagnóstica*. 2016; 7(1): p. 1-6.
10. Mahmud M, Nordin A, Ahmad Saad F, Azman A. Impacts of biological and procedural factors on semiquantification uptake value of liver in fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2015; 5(5): p. 700-707.
11. Kaira K, Murakami H, Endo M, Ohde Y, Naito T, Kondo H, et al. Biological Correlation of 18F-FDG Uptake on PET in Pulmonary Neuroendocrine Tumors. *Anticancer Research*. 2013; 33: p. 4219-4228.
12. Ferreyra J. Evaluacion de los factores metodologicos que afectan la cuantificacion de imagenes PET/CT. Argentina; 2011.
13. Roldán-Valadez E, Vega-González I, Valdivieso-Cárdenas G, Rumoroso-García A, Morales-Santillán O, Osorio-Cardiel L. Conceptos básicos del 18F-FDG

- PET/CT. Definición y variantes normales. *Gaceta médica de México*. 2008; 144(2): p. 137-146.
14. Ladrón D. Utilidad oncológica y no oncológica del PET/CT. *Revista medica Las Condes*. 2012; 24(1): p. 78-87.
 15. Gámez C, Cabrera A, Sopena R, Garcia M. La tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología (Parte I). *Revista Española de Medicina Nuclear*. 2012; 21: p. 41-60.
 16. Almuhaideb A, Papathanasiou N, Bomanji J. 18F-FDG PET/CT Imaging In Oncology. *Annals of saudi medicine*. 2011;; p. 3-13.
 17. Carter K, Kotlyarov E. Common Causes of False Positive F18 FDG PET/CT Scans in Oncology. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2007; 50: p. 29-35.

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

<i>Recursos</i>	<i>Materiales</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Costo/unidad</i>	<i>Costo total</i>
<i>BIENES</i>	Papel bond A4	1 millares	S/. 20.00	S/. 20.00
	Fólderes	4 unidades	S/. 0.70	S/. 2.80
	Lápiz	1 cajas	S/. 10.00	S/. 10.00
	Archivador	3 archivadores	S/. 7.50	S/. 22.50
	Tablero	2 unidades	S/. 6.50	S/. 13.00
	Otros bienes	-	-	S/. 100.00
<i>SERVICIOS</i>	Movilidad local	-	-	S/. 300.00
	Telefonía celular	-	-	S/. 100.00
	Fotocopias e Impresiones	-	-	S/. 150.00
<i>HONORARIOS DEL PERSONAL</i>	Estadístico	-	S/. 980.00	S/. 980.00
	Recolector de datos	-	S/. 350.00	S/. 350.00
	Digitador	1 mes	S/. 250.00	S/. 250.00
			TOTAL	S/. 2,298.30

El estudio será financiado por el investigador evitando así algún costo económico a la institución hospitalaria.

CRONOGRAMA

N°	ACTIVIDADES	2018					2019								
		NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
1	Revisión bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
2	Elaboración del proyecto	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
3	Revisión del proyecto	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
4	Presentación de autoridades										X				
5	Preparación del material de trabajo										X				
6	Selección de la muestra										X				
7	Recolección de datos										X	X			
8	Verificación de información												X		
9	Evaluación de la ejecución												X	X	
10	Tabulación de datos													X	
11	Codificación y preparación de datos para análisis													X	
12	Análisis e interpretación													X	X
13	Redacción informe final														X
14	Impresión y presentación del informe final														X

VI. ANEXOS

Anexo 1:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:



Factores técnico-biológicos a captación de fluorodesoxiglucosa por tomografía emisión-positrón y computarizado en pacientes oncológicos. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2019

Fecha: ____/____/____ Número de ficha de recolección: _____

1. DATOS GENERALES:

Edad: _____ años Sexo: Femenino () Masculino ()

Tipo de neoplasia : _____

Estadio tumoral : _____

2. CAPTACIÓN DE FLUORODESOXIGLUCOSA

$$SUV_{\text{Peso corporal}} \left(\frac{\text{kg}}{\text{ml}} \right) = \frac{\text{Concentración de actividad en región de interés} \left(\frac{\text{Bq}}{\text{ml}} \right)}{\frac{\text{Dosis inyectada} \left(\frac{\text{Bq}}{\text{kg}} \right)}{\text{Peso corporal} \left(\frac{\text{kg}}{\text{kg}} \right)}}$$

Valor de captación estándar VCE: _____ Normal () Alterado ()

3. FACTORES TECNICOS

Residuo post-inyección: Si () No ()

Error de temporización: Si () No ()

Periodo de uptake: _____ minutos

4. FACTORES BIOLÓGICOS

IMC: _____ Bajo peso ≤ 18.5 ()

Normal 18.5-24.9 ()

Sobrepeso $\geq 25-29.9$ ()

Obesidad ≥ 30 ()

Peso: _____ kg.

Talla: _____ cm.

Glucosa: _____ mg/dl <110 mg/dl ()

Última quimioterapia: _____ (día/mes)

Movimientos del paciente:

Movimientos respiratorios al momento de la CT: Si () No ()

Movimientos del paciente en la camilla: Si () No ()