

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

ESCUELA DE POSGRADO

SECCION DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE INGENIERÍA
ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA



“LA FLUORODESOXIGLUCOSA Y SU INFLUENCIA PARA DETECTAR EL CÁNCER EN EL TOMÓGRAFO POR EMISIÓN DE POSITRONES”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
CIENCIAS DE LA INGENIERÍA ELECTRÓNICA CON MENCIÓN EN
INGENIERÍA BIOMÉDICA

AUTORES:

Bach° JORGE ENRIQUE DOCUMET CELIS

Bach° ROMUALDO AMARANTE HUERTA ESTRADA

Callao, 2016

PERÚ



DEDICATORIA

A nuestras Esposas e Hijos, por ser los pilares fundamentales de nuestro apoyo y ser los motivadores de nuestra superación.

AGRADECIMIENTOS

A EsSalud por habernos permitido efectuar nuestra investigación dentro de su ámbito de cobertura.

ÍNDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE	1
TABLAS DE CONTENIDO	4
GRÁFICOS DE CONTENIDO	5
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
I. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.1 Identificación del problema	9
1.2 Formulación del problema	13
1.2.1 Problema general	13
1.2.2 Problemas específicos	13
1.3 Objetivos de la investigación	14
1.3.1 Objetivo general	14
1.3.2 Objetivos específicos	14
1.4 Justificación	14
II. MARCO TEÓRICO	18
2.1 Antecedentes de estudio	18

2.2 Bases teóricas de la Fluorodesoxiglucosa	22
2.2.1 Definición	22
2.2.2 Uso de la Fluorodesoxiglucosa para detectar el cáncer	23
2.3 Bases teóricas de la Tomografía por emisión de positrones	26
2.3.1 Definición	26
2.3.2 Historia y evolución de la PET	27
2.3.3 Descripción del método PET	29
2.4 Aspectos generales del cáncer	30
2.4.1 El cáncer y sus alcances	30
2.4.2 Referencias de mortalidad en el Perú	31
2.4.3 Fundamentación ontológica	34
2.5 Definición de términos básicos	37
III. VARIABLES E HIPÓTESIS	47
3.1 Definición de variables	47
3.2 Operacionalización de variables	47
3.3 Hipótesis	48
3.3.1 Hipótesis general	48
3.3.2 Hipótesis específicas	48
IV. METODOLOGÍA	50
4.1 Tipo de investigación	50

4.2	Diseño de investigación	50
4.3	Población y muestra	53
4.4	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	54
4.5	Procedimientos de recolección de datos	56
4.6	Procesamiento estadístico y análisis de datos	57
V.	RESULTADOS	58
5.1	Análisis descriptivo	58
VI.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	63
6.1	Contrastación de hipótesis con los resultados	63
6.2	Contrastación de resultados con otros estudios similares	76
VII.	CONCLUSIONES	78
VIII.	RECOMENDACIONES	80
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
	ANEXOS	85
	Anexo 01: Matriz de consistencia	86
	Anexo 02: Datos de la implementación del Ciclotrón	87
	Anexo 03: Vistas fotográficas de la instalación del Ciclotrón	116
	Anexo 04: Vistas en 3D del Ciclotrón	118
	Anexo 05: Abreviaturas utilizadas	120

TABLAS DE CONTENIDO

Tabla 1. Principales Causas de Mortalidad por sexo- año 2006	32
Tabla 2. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2007	32
Tabla 3. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2008	33
Tabla 4. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2009	33
Tabla 5. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2010	34
Tabla 6. Características de los pacientes con Cáncer del HNERM	58
Tabla 7. Comparación de valores de FDG PET CT y TC	61
Tabla 8. FDG PET CT y Tomografía computarizada. HNERM – 2015	64
Tabla 9. Años de vida perdidos por muerte prematura	68
Tabla 10. Años perdidos por muerte prematura FDG PET CT y TC	68
Tabla 11. Años de vida saludable perdidos entre FDG PET CT y TC	72
Tabla 12. Años de vida saludable perdidos entre FDG PET CT y TC	72
Tabla 13. Migración del estadio según FDG PET CT y TC	75
Tabla-14. Parámetros del hormigón en la construcción del ciclotrón	107

GRÁFICOS DE CONTENIDO

Gráfico 1. Mecanismos de incorporación celular de la FDG	23
Gráfico 2. Edad del paciente	60
Gráfico 3. Histograma de edad del paciente con cáncer- HNERM	60
Gráfico 4. FDG PET CT y TC (Tomografía computarizada	64
Gráfico 5. Años perdidos por muerte prematura FDG PET CT y TC	69
Gráfico 6. Años de vida saludable perdidos entre FDG PET CT y TC	73
Gráfico 7. Ciclotrón dentro del bunker	88
Gráfico 8. Vista interna del Ciclotrón	88
Gráfico 9. Esquemas de un Ciclotrón	89
Gráfico 10. Diagrama de bloques principales del Ciclotrón	90
Gráfico 11. Diagrama de bloques principales del Ciclotrón	91
Gráfico 12. Imán del Ciclotrón	92
Gráfico 13. Sistema de radiofrecuencia (RF)	92
Gráfico-14. La fuente de iones	93
Gráfico 15. Sistema de extracción del haz	94
Gráfico 16. Sistema de vacío	95
Gráfico 17. PC de control	96
Gráfico 18. Sistemas de aire acondicionado	97
Gráfico 19. Sistema secundario de enfriamiento	97
Gráfico 20. Blancos utilizados en el Ciclotrón	98
Gráfico 21. Parte interna del Ciclotrón - PET Trace General Electric	99

Gráfico 22. Zona de la radio farmacia	100
Gráfico 23. Esclusas - PASS THROUGH	101
Gráfico 24. Zona de servicios generales	102
Gráfico 25. Zona controlada	103
Gráfico 26. Servicios generales junto al búnker	104
Gráfico 27. Izaje del Ciclotrón	105
Gráfico 28. Uso del hormigón y diseño de la tapa del búnker	106
Gráfico 29. Cobertura del búnker	108
Gráfico 30. Sistemas de protección	111
Gráfico 31. Celdas calientes	112
Gráfico 32. Ventilación y climatización	113
Gráfico 33. Instalación de gases técnicos	114
Gráfico 34. Ductos de los gases	115
Gráfico 35. El ciclotrón	116
Gráfico 36. Proceso de montaje del ciclotrón	117
Gráfico 37. Ambientes en 3D del Ciclotrón	118
Gráfico 38. Plano de distribución del Ciclotrón	119

RESUMEN

El presente estudio abordó los alcances de la Fluorodesoxiglucosa (FDG) en la detección del cáncer por el tomógrafo por emisión de positrones (PET CT). El objetivo fue determinar cómo influye La FDG PET CT en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba del Tomógrafo Computarizado (TC) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). El diseño de investigación correspondió a la aplicada de diseño pre experimental. La población de estudio fue conformada por los pacientes con cuadro oncológico que fueron atendidos en el servicio de PET CT del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre enero 2015 a Diciembre 2015. La muestra final tomó en cuenta a 123 pacientes para establecer la migración del estadio según FDG PET CT y TC. La técnica de recolección de datos fue la observación de datos (historias clínicas), con su instrumento la ficha de observación. Los datos fueron procesados estadísticamente con el programa o SPSS V.21. Del estudio se pudo concluir que la FDG PET CT influye directamente en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM.

Palabras claves: Fluorodesoxiglucosa, cáncer, tomógrafo por emisión de positrones, ciclotrón

ABSTRACT

This study addressed the scope of fluorodeoxyglucose in cancer detection by positron emission tomography. The objective was to determine the influence FDG PET CT in the diagnosis results and early detection of malignancy with greater sensitivity and specificity than CT test at the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins HNERM. The research design corresponded to the pre experimental design applied. The study population was composed of patients with oncological table were treated in the PET CT Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, between January 2015 to December 2015. The final sample took 123 patients into account in establishing migration Stadium TC according FDG PET / CT and. The data collection technique was the observation data (medical records), with its instrument the observation sheet. The data were processed statistically with the SPSS program or V.21. From the study it was concluded that FDG PET CT directly influences the results of diagnosis and early detection of malignancy with greater sensitivity and specificity than CT test in the HNERM.

Keywords: Fluorodeoxyglucose, cancer, positron emission tomography, cyclotron

I. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Identificación del problema

Según la organización Mundial de la Salud (OMS, 2015, p.2), en su nota descriptiva N° 297 indica:

- El cáncer comienza en una célula, que se convierte de normal en anormal, esto se debe a la interacción de los factores genéticos y los agentes externos: *físicos* (radiaciones ionizantes), *químicos* (asbesto, humo, arsénico, contaminante de alimentos) o *biológicos* (infecciones causadas por virus, bacteria o parásitos). La edad es otro factor fundamental, probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer.
- El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo; en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes y se prevé que en los próximos 20 años se incremente a 22 millones de nuevos casos.
- Los tipos de cáncer más frecuentes con consecuencia de muerte en el hombre son los de pulmón, próstata, colorectal, estómago e hígado, y en la mujer son los de mama, colorectal, pulmón, cuello uterino y estómago.
- Aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer son debido a cinco factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y

verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol.

- El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante, y es la causa del 22% de las muertes mundiales por cáncer.
- El cáncer causado por infecciones víricas, tales como las infecciones por virus de las hepatitis B (VHB) y C (VHC) o por papiloma virus humanos (PVH), son responsables de hasta un 20% de las muertes en los países de ingresos bajos y medios.
- La mortalidad por cáncer se puede reducir si los casos se detectan y tratan a tiempo.
- Las actividades de detección temprana de cáncer tienen dos componentes: el diagnóstico temprano y el despistaje.
- Diagnóstico temprano, es conocer los signos y síntomas iniciales (como en el caso de los cánceres del cuello uterino, de mama, de piel, colorectal, boca) para facilitar su tratamiento antes de que la enfermedad alcance una fase avanzada.
- El despistaje o tamizaje, tiene por objeto descubrir a los pacientes que presentan anomalías de un cáncer determinado o de una lesión precancerosa. Los programas de despistaje son especialmente eficaces en relación con tipos de cáncer frecuentes para los cuales existe una prueba de detección a bajo costo, eficaz, asequible, aceptable y accesible a la mayoría de la población en riesgo.

De acuerdo al MINSA (2013, p.13) de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006-2011, los cánceres más frecuentes fueron los de cérvix (14.9%), estómago (11.1%), mama (10.3%), piel (6.6%) y próstata (5.8%). En niños (menores de 15 años) los cánceres más frecuentes fueron los del sistema hematopoyético y retículo endotelial (44.2%), encéfalo (8.0%), ojo y anexos (7.8%), ganglios linfáticos (6.9%) y hueso, cartilago y articulaciones (5.2%). De los cuales fueron diagnosticados mediante un programa de detección precoz o tamizaje, el 5.6% de los casos de cáncer de cérvix (922/16 374), el 0.4% de los cánceres de mama (49/11 340) y el 0.2% de los cánceres de próstata (15/6359)

De acuerdo al MINSA (2011) En el Perú, ocurren anualmente alrededor de 42 mil nuevos casos de cáncer y fallecen aproximadamente 15 mil personas por esta enfermedad cada año. El 90% de los pacientes con cáncer que acuden al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) llegan en estados avanzados de la enfermedad, hecho que hace más difícil su tratamiento y pronóstico.

Según la exposición del Dr. Javier Manrique Hinojosa del INEN en el Congreso de la República el 10 de abril del 2012, en el Perú mueren diariamente 40 personas como consecuencia del cáncer, 21 son mujeres y 19 son hombres y que aproximadamente 22,000 peruanos vivimos con este mal sin saberlo.

Teniendo en cuenta estos datos resaltan a la luz nuevas investigaciones, nuevas alternativas y nuevas tecnologías para la detección temprana del cáncer. Entre las más novedosas y utilizadas en los principales países desarrollados del mundo resalta el empleo del Tomógrafo por emisión de positrones con la Fluorodesoxiglucosa, que permite visualizar con un alto grado de exactitud la presencia de células cancerígenas en sus inicios, lo que permitirá un tratamiento rápido para combatir esta enfermedad.

Es dentro de este contexto que EsSalud ha realizado inversiones para adquirir equipos de tecnología moderna para la detección temprana del cáncer, lo cual no ha sido fácil su puesta en funcionamiento y luego de un análisis de los estados financieros, económico y social y de haber superado una serie de retrasos en permisos y autorizaciones concedidos por el Estado, se puso en operatividad en el 2014 los primeros tomógrafos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati y en el Hospital Nacional Guillermo Almenara. El estudio está delimitado al Hospital Edgardo Rebagliati, pretendemos demostrar la precisión del equipo en el diagnóstico de tumores con mayor sensibilidad y especificidad que un Tomógrafo Computarizado, lo cual influye en los resultados de diagnóstico y en el incremento de esperanza de vida en pacientes oncológicos utilizando esta nueva tecnología. También hemos participado en la implementación del centro productor de Fluorodesoxiglucosa, con una inversión aproximada de 7000 000

USD, el mismo que permitirá el funcionamiento de otros Tomógrafos por emisión de Positrones a ser adquiridos por EsSalud.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cómo influye La FDG PET CT en el los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba con el Tomógrafo Computarizado (TC) en el HNERM?

1.2.2 Problemas específicos

- a) ¿Cuál es el promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con TC en el HNERM?
- b) ¿Cuál es el promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM?
- c) ¿Cuál es la descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar cómo influye La FDG PET CT en el los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM

1.3.2 Objetivos específicos

- a) Establecer cuál es el promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con TC en el HNERM
- b) Establecer cuál es el promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM
- c) Establecer cuál es la descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas es con mayor precisión con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM

1.4 Justificación

La ejecución del presente trabajo de investigación, se justifica por su:

Naturaleza.

La naturaleza del PET CT es proporcionar imágenes sobre el estado de salud del paciente, si la información es correcta el médico estará bien orientado para realizar sus actividades prácticas y mentales, de lo

contario estará incorrectamente informado, y por lo tanto no se tendrá un diagnóstico que permita su tratamiento en su debido tiempo. Las últimas estadísticas del índice AVISA (años de vida saludable perdidos), muestra que por el AVD (años de vida vividos en mala salud por discapacidad) de las personas con cáncer, el Estado Peruano dejó de percibir US \$ 900 millones por ausencias laborales y los gastos en el tratamiento de los pacientes.

Magnitud. La población que se beneficiará con la implementación del Centro productor de fluorodesoxiglucosa será la población de EsSalud en Lima y también con proyecciones a la población no asegurada, que tendría a disposición un nuevo método de detección temprana de las enfermedades oncológicas con el FDG PET CT.

El FDG es un radiotrazador que permite el funcionamiento del PET-CT—el mismo que es útil para el manejo temprano de un tratamiento, con lo cual se reduce o se evita el costo de aquellos tratamientos no adecuados. Con las imágenes del PET CT se tiene información de la extensión de la enfermedad, si se encuentra zonificado o presenta dispersión ganglionar. Sirve también para determinar el grado de malignidad de la tumoración y, por lo tanto predecir o pronosticar su curso. También se evitaría la aplicación de cirugías innecesarias debido a diagnósticos equivocados.

Por su Trascendencia. Con la Fluorodesoxiglucosa en los PET CT se avecina un futuro alentador en la medicina nuclear, revolucionando el diagnóstico de enfermedades al detectar tempranamente el cáncer, obteniendo un tratamiento e incrementar el promedio de vida de las personas. Este Centro de Fluorodesoxiglucosa implementado en una zona contigua al Hospital Negreiros en la Provincia Constitucional del Callao, una zona totalmente aledaña al Aeropuerto Internacional Jorge Chávez, permitirá trasladar la Fluorodesoxiglucosa a cualquier otro punto del Perú donde se proyecte la instalación de otros PET CT.

Vulnerabilidad. El problema de investigación es vulnerable, es decir, puede ser investigado. El consenso es que hay todavía mucho que investigar para desarrollar metodologías que permitan nuevas aplicaciones clínicas de la Fluorodesoxiglucosa. El investigador cuenta con los conocimientos suficientes y recursos necesarios para obtener resultados rigurosos.

Efecto de los resultados

Los resultados obtenidos al investigarse empíricamente los indicadores de cada variable, tendrán los siguientes efectos:

- En la salubridad

El cáncer es una de las enfermedades de mayor magnitud en el Perú y el Mundo que al aplicarse nuevas tecnologías y mejorarse los sistemas de salud, necesariamente la mortalidad de esta enfermedad disminuirá significativamente.

- Económico

Al ponerse en funcionamiento los PET CT la detección del cáncer será más efectiva. Al disminuir el número de enfermos hospitalizados el hospital ahorra en su economía, de igual manera la familia tendrá menores gastos en medicamentos.

- Social

Con la Fluorodesoxiglucosa se ponen en funcionamiento los PET CT y permitirá salvar vidas humanas, por un mejor diagnóstico, mejor esperanza de vida, lo cual no se puede valorar monetariamente.

- Tecnológico

Al entrar en funcionamiento el centro productor de Fluorodesoxiglucosa y los PET CT, el Perú estará a la vanguardia con equipos de moderna tecnológica que permitan el desarrollo de nuevas aplicaciones en la medicina nuclear y la investigación.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de estudio

Antecedentes en el ámbito internacional

Ramos (2010) presentó "Utilidad de la Tomografía de Positrones con 18F-Fluordesoxiglucosa en la valoración de malignidad de lesiones vesiculares sospechosas o con confirmación de la malignidad" Tesis para optar el grado académico de Doctor en la Universidad de Granada, España. Su objetivo fue analizar las diferencias, si las hubiera, y el valor añadido de la utilización de equipos híbridos PET/TAC en el estudio de lesiones en lecho vesicular frente al estudio con un equipo dedicado PET. Concluyendo:

- La tomografía por emisión de positrones con FDG tiene unos valores globales de sensibilidad del 95,45%, una especificidad del 70% y una precisión global del 83,33%.
- Las imágenes de PET obtenidas con equipos híbridos de PET-TAC mejora significativamente la precisión diagnóstica de extensión local de la enfermedad, consiguiendo una sensibilidad y un VPN del 100%, por lo que un estudio negativo excluye la existencia de malignidad.
- La tomografía por emisión de positrones con FDG es un procedimiento útil en la valoración de lesiones de la vesícula

biliar en el grupo de pacientes de estadificación prequirúrgica, siendo capaz de diferenciar entre la benignidad o malignidad de las mismas, con al menos la misma o mayor precisión que las técnicas de imagen convencional.

Del Barrio, et al (2015) presentó el informe "efectividad diagnóstica de la PET-FDG en el cáncer de mama. Revisión sistemática y meta-análisis". Cuyo objetivo fue estudiar la efectividad diagnóstica de la Tomografía por Emisión de Positrones con FDG en pacientes con cáncer de mama, y establecer la evidencia científica existente respecto a las indicaciones clínicas y a la utilidad de esta técnica en la práctica clínica. Concluyendo:

- Existe suficiente evidencia para confirmar la gran capacidad diagnóstica y buena actuación de la PET o PET-CT en pacientes con recurrencia de cáncer de mama, por lo que se recomienda incluir esta tecnología en los algoritmos diagnósticos y de manejo clínico habitual de estas pacientes.

- La PET resulta una herramienta de gran valor clínico para el estudio de metástasis a distancia en la estadificación inicial previa al tratamiento en pacientes con tumores en fase avanzada.

- La PET tiene una gran utilidad en la re-estadificación del cáncer de mama cuando se ha confirmado recidiva tumoral y para localizar la recurrencia en los casos en los que ésta se sospecha sólo por elevación de MMTT. Para estudiar metástasis óseas, la PET-FDG y la gammagrafía ósea serían complementarias.
- La PET parece una tecnología segura, a la que no se han asociado efectos adversos ni complicaciones en el momento de la realización de la prueba. Los avances tecnológicos han contribuido a mejorar la efectividad de la técnica (mayor resolución de imagen), además de acortar los tiempos necesarios de exploración, lo que sumado a su mínima invasividad han hecho que la prueba sea bien tolerada por los pacientes.

García (2015) presentó el estudio "La PET/TC con ^{11}C -Colina en el Cáncer de Próstata". Tesis para optar el grado académico de Doctor en la Universidad de Barcelona. Su objetivo fue Evaluar la utilidad de la PET/TC con ^{11}C : Colina en la detección de la diseminación linfática o hemática a distancia en pacientes afectos de cáncer de próstata de riesgo medio/alto. Concluyendo:

- La imagen tardía es superior a la imagen precoz. Para la diferenciación de lesiones benignas y malignas, en pacientes

con recidiva bioquímica de cáncer de próstata tras tratamiento radical, el mejor parámetro es el cálculo de la variación del SUV, que se obtienen con el estudio "doble fase".

- La PET/TC con ^{11}C : Colina permite en un solo procedimiento la estadificación de los pacientes con cáncer de próstata de riesgo medio/alto.
- La PET/TC con ^{11}C : Colina muestra un rendimiento diagnóstico superior al de la PET/TC con ^{18}F : FDG para la detección de la recidiva en pacientes con PSA elevado tras tratamiento radical de cáncer de próstata. La estadificación mediante PET/TC con ^{11}C : Colina tiene impacto directo en la selección de la terapia más adecuada tras una recidiva de un cáncer prostático tratado radicalmente.

Antecedentes en el ámbito nacional

Posterior a la exploración bibliográfica se ha podido establecer que no hay literatura existente relacionada a la Fluorodesoxiglucosa y su influencia para detectar el cáncer en el tomógrafo por emisión de positrones en el ámbito nacional, considerando el estudio inédito.

2.2 Bases teóricas de la Fluorodesoxiglucosa

2.2.1 Definición

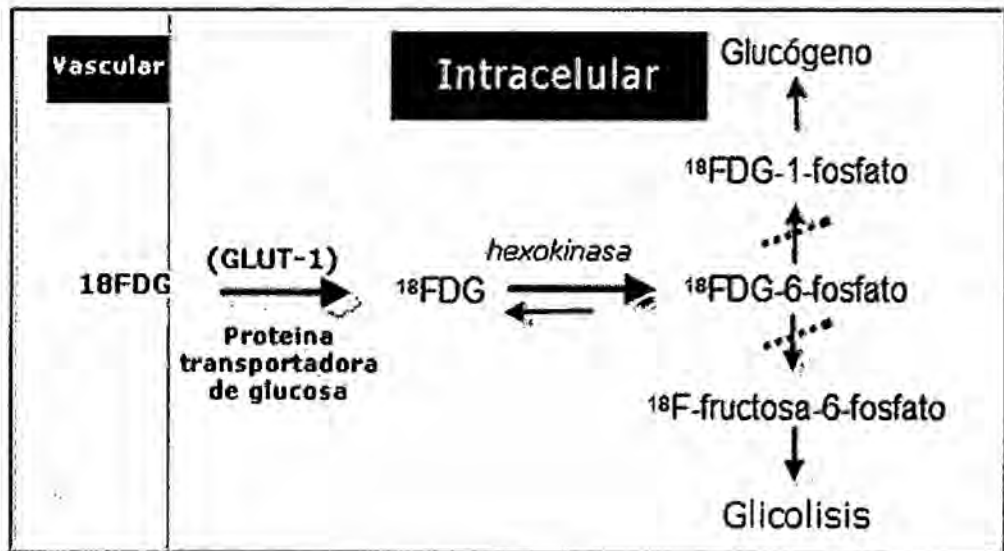
Rosado (2010) señala que la Fluorodesoxiglucosa (FDG) permite obtener imágenes y cuantificar uno de los parámetros fisiológicos más interesantes en la célula tumoral como es el metabolismo glicolítico. Tras su administración por vía endovenosa. La FDG se distribuye por el sistema circulatorio y se incorpora a las células tumorales por los mismos mecanismos de transporte que la glucosa no marcada: Los transportadores de sodio-glucosa a través de un gradiente de concentración y los transportadores específicos de membrana (GLUT), que permiten el paso de la glucosa mediante transferencia pasiva y difusión facilitada (p.23).

Por su parte Wein (2007) indica que la Fluorodesoxiglucosa es un compuesto administrado por vía intravenosa en la tomografía por emisión de positrón para el estudio del metabolismo de la glucosa en el miocardio y en el cerebro en distintos estados fisiológicos y patológicos, incluido el accidente cerebrovascular y la isquemia del miocardio. También se emplea para la detección de tumores malignos, incluidos los de cerebro, hígado y glándula tiroidea (p.2440).

García (2015, p.26) lo define como el mecanismo de captación de la F: FDG está relacionado con el aumento de la actividad glucídica

existente en los tejidos tumorales, ya que sus células presentan una elevada tasa de división, que explica su crecimiento y proliferación. Por eso, es un trazador ideal en los tumores indiferenciados.

Gráfico 1. Mecanismos de incorporación celular de la FDG



Fuente: Rosado (2010) Valor de la PET- FDG

2.2.2 Uso de la Fluorodesoxiglucosa para detectar el cáncer

García, et al (2014) señala la fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG), es el más usado en medicina nuclear para detectar un cáncer por inyección intravenosa mediante la técnica PET (en inglés: Positron Emission Tomography) o "Tomografía por emisión de positrones". Los radioisótopos más utilizados para la producción de radiofármacos son: el flúor-18, el carbono-11, el nitrógeno-13 y el oxígeno-15. El más usado es el de flúor.

Se empieza el proceso obteniendo ^{18}F a través de la irradiación de agua enriquecida en ^{18}O (H_2^{18}O) en un ciclotrón. Un ciclotrón es una cámara de alto vacío, cilíndrica y con una fuente de iones en el centro, donde los iones (protones o deuterones) dan vueltas a gran velocidad aumentando así también su energía. Cuando las partículas han conseguido de 10 a 20 MeV, se desvía su trayectoria, haciéndolas chocar con los blancos donde está alojada el agua enriquecida (H_2O^{18}), transformándose en flúor-18.

Los mismos autores revelan que se envía el flúor-18 al módulo de síntesis. El flúor-18 pasa por una columna de intercambio aniónico, siendo retenido y dejando pasar el agua enriquecida. Se carga el cartucho de Carbonato de Tetrabutil Amonio (TBA) vial 1, la bomba hace el vacío. El TBA pasa por la columna donde están los fluoruros (A) y los arrastra hacia el reactor (B). Por presión de helio se carga el acetonitrilo (ACN), cayendo en el reactor. Este se calienta a 55°C , y por el sistema de vacío se elimina la humedad ambiente. Después se calienta a 95°C para eliminar los restos de agua, TBA y ACN quedando sólo lo que nos interesa, los ^{18}F . La temperatura baja para que cuando se cargue el triflato de manosa con el ACN los fluoruros caigan en el fondo del reactor. Se deja caer la manosa, también con la ayuda del helio. Se calienta a 85°C y empieza la reacción y la formación de la molécula. A través del sistema de vacío, se eliminan los restos de ACN.

Se abre la válvula 4 donde cae HCl, y es cuando se forma la FDG.

Los mismos autores indican que cuando baja la temperatura se cargan los 2 ml. de agua, la cual arrastra la solución hacia la segunda columna de intercambio catiónico, que retiene las impurezas. Se dejan caer los 14 ml. de agua de la válvula 6 que pasan por la columna donde está la FDG, la cual arrastra hacia el vial de recogida. En este vial hay una solución tampón fosfato dihidrógeno fosfato de sodio (NaOH) diluida en agua. Esta mezcla es necesaria para regular el pH, ya que hasta este momento, la FDG es ácida y tiene que tener un pH entre 4 y 6. Por último, desde el vial de recogida se envía al dispensador por presión de helio; allí se descarga en diferentes viales y se esteriliza. Es obligatorio esterilizar la FDG debido a su vida media que es de 110 minutos. La FDG, se inyecta al paciente. Tenemos que esperar unos minutos para que el radiofármaco se descomponga emitiendo positrones. Durante la emisión, se forman rayos gamma que serán detectados por el tomógrafo PET. El escáner utiliza esta información para crear la imagen del órgano que interesa. Dependiendo de la concentración de radionúclidos, el brillo de la imagen será diferente. De esta manera sabemos si el órgano en cuestión es funcional o no.

2.3 Bases teóricas de la Tomografía por emisión de positrones

2.3.1 Definición

López, Zamora y Alonso (2011) señalan que la tomografía por emisión de positrones (PET) es una nueva modalidad de diagnóstico por imagen que sin lugar a dudas a llegado a ser un poderosa herramienta científica y clínica para el monitoreo de los procesos bioquímicos en el cuerpo humano principalmente. Este logro va de la mano, en gran medida, gracias a los avances en la instrumentación así como en la química sintética. Las aplicaciones del estudio PET en el diagnóstico e investigación de las enfermedades permite el estudio de la cuantificación in vivo del metabolismo del tejido local, su bioquímica así como su farmacología. Consiste en la detección, visualización y cuantificación de la distribución radiactiva del radionúclido emisor de positrones, los cuales son retenidos de forma selectiva como trazadores, en los sistemas biológicos bajo el estudio (p.11).

Cal, et al (2008) indican que se trata de una aplicación de la Física Nuclear a la medicina que complementa a otras técnicas de diagnóstico por imagen, como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o la Resonancia Magnética Nuclear (MRI), ya que a la imagen estructural proporcionada por éstas podemos sumar una imagen funcional. Con PET somos capaces de apreciar las alteraciones funcionales o metabólicas que se producen en el organismo por

diversas causas y que preceden a los cambios morfológicos. Es por tanto un método de diagnóstico precoz y un buen ejemplo de lo mucho que puede aportar la física a la medicina (p.20).

2.3.2 Historia y evolución de la PET

López, et al (2011, p.26) presentan una cronología de la evolución de la Tomografía por emisión de positrones:

- Para que el estudio PET llegara a ser una realidad más que una visión, tuvo que pasar por un largo periodo de tiempo, desde los primeros intentos para la obtención de las primeras imágenes empleando emisores de positrones, hasta convertirse en la herramienta clínicamente útil que es hoy en día. La historia del desarrollo del PET es rica e interesante, en donde investigadores de distintas disciplinas incluyendo físicos, matemáticos, químicos, médicos y biólogos, han jugado un papel muy importante en distintas épocas.
- Un aspecto fundamental de la historia del estudio PET comienza con el descubrimiento teórico y experimental del positrón. La existencia y propiedades del positrón fueron predichas en 1927 por un físico francés P.A.M. Posteriormente, en 1932, C.D. Anderson, fue el primero en detectar los positrones en los rayos cósmicos. Casi a finales del año 1950 fue posible aplicar las propiedades de la aniquilación de los positrones en la detección de los cánceres cerebrales, así

como de otras enfermedades con la ayuda de sistemas de detección muy simples. Se encuentra el primer instrumento para la generación de imágenes tomográficas y su creador el Dr. Brownell, quien fue el pionero en esta área.

- Hacia finales de 1960, se desarrolló una nueva versión del tomógrafo en el que se logró incrementar la sensibilidad y se tuvo la posibilidad de obtener imágenes tridimensionales y grandes logros fueron alcanzados en los primeros estudios con radiofármacos emisores de positrones⁶⁻¹¹. El desarrollo de modernos equipos PET requirió del desarrollo de técnicas matemáticas necesarias para la reconstrucción de las imágenes tomográficas.
- No fue sino hasta principios del año de 1967 cuando se comenzaron a estudiar los procesos para la reconstrucción de las imágenes tomográficas. Los avances del PET se dieron lentamente hasta antes del desarrollo de técnicas más avanzadas en la reconstrucción de imágenes que acompañaron el desarrollo de la tomografía computarizada, la cual empleaba los rayos X.
- La versión más moderna del equipo PET finalmente llegó a ser una realidad y fue llevada a cabo por el Quím. Michael Phelps a mediados de 1975. Aunque esta nueva modalidad, hasta entonces considerada como joven, tenía un nuevo reto, el cual

se centraba ahora en la disponibilidad de generar en grandes cantidades los radionúclidos emisores de positrones necesarios para la producción de los radiofármacos PET.

2.3.3 Descripción del método PET

Roldán (2007, p.138) señala que para realizar un estudio PET es necesario la aplicación previa de un radiofármaco. La principal indicación de un estudio PET o PET/CT es para monitorear la evolución de los pacientes oncológicos, por lo tanto, el radiofármaco debe permitir la evaluación del estado metabólico de los tumores y de sus metástasis.

El radiofármaco más usado para este fin en PET es la ^{18}F -FDG, una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico que ingresa a las células, tumorales o no, a través de los diferentes receptores de membrana, sigue la misma vía metabólica de la glucosa y es fosforilada por la hexoquinasa, en presencia de la glucosa 6-fosfatasa, convirtiéndola en F-FDG-6 fosfato, pero a partir de este punto no continúa esta vía y es acumulada intracelularmente con mayor concentración en las células tumorales. Esta diferencia de concentraciones dada por el mayor consumo de glucosa y menor cantidad de glucosa 6-fosfatasa son la base del diagnóstico.

El mismo autor revela que la física del PET se debe a que los átomos radiactivos que liberan positrones chocan por atracción de

cargas con electrones de orbitales de átomos cercanos con un aniquilamiento resultante de ambas partículas; es decir, desaparece la masa y se crean dos fotones de energía que son proyectados en direcciones opuestas con 180° de diferencia uno del otro y que son detectados por unos elementos localizados alrededor del Gantry del equipo PET o PET/CT llamados cristales de centelleo.

2.4 Aspectos generales del cáncer

2.4.1 El cáncer y sus alcances

La OMS (2015) indica que el cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de tumores malignos o neoplasias malignas. Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer.

Según el MINSA (2011) el cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. Se le atribuyen 7,6 millones de defunciones (aproximadamente el 13% del total) ocurridas en todo el mundo en 2008. Los principales tipos de cáncer son los siguientes:

- Pulmonar (1,37 millones de defunciones)
- Gástrico (736 000 defunciones)
- Hepático (695 000 defunciones)
- Colorrectal (608 000) defunciones
- Mamario (458 000 defunciones)
- Cervicouterino (275 000 defunciones)

Más del 70% de las defunciones por cáncer se registraron en países de ingresos bajos y medianos. Se prevé que el número de defunciones por cáncer siga aumentando en todo el mundo y supere los 13,1 millones en 2030.

2.4.2 Referencias de mortalidad en el Perú

Según un informe emitido por el INEN (2011) Los tumores (Neoplasias) malignos, ocupan el primer lugar dentro de las principales causas de mortalidad en los últimos años, con una tendencia creciente.

Los cuadros siguientes muestran como se ha venido incrementando los tumores malignos, en el periodo 2006-2010, según el ministerio de Salud, a nivel nacional:

Tabla 1. Principales Causas de Mortalidad por sexo- año 2006

ORDEN	GRUPO DE CAUSAS	TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		IGNORADO	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1	INFLUENZA (GRIPE) Y NEUMONÍA	8 623	10.4	4 408	9.9	4 215	11.1	0	100
2	TUMORES MALIGNOS DE ORGANOS DIGESTIVOS	5 950	7.2	2 913	6.5	3 037	8	0	0
3	OTRAS ENFERMEDADES (8)	68 047	82.4	37 182	83.6	30 865	80.9	0	0
	TOTAL	82 620	100	44 503	100	38 117	100	0	0

Fuente: Base de datos nacional de defunciones - Ministerio de Salud-Oficina General de Estadística e Informática

Tabla 2. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2007

ORDEN	GRUPO DE CAUSAS	TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		IGNORADO	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1	TUMORES (NEOPLASIAS) MALIGNOS	16 579	18.9	7 722	16.4	8 856	21.9	1	100
2	INFLUENZA (GRIPE) Y NEUMONÍA	9 630	11	4 961	10.5	4 669	11.6	0	0
3	OTRAS ENFERMEDADES (8)	61 287	70.1	34 401	73.1	26 886	66.5	0	0
	TOTAL	87 496	100	47 084	100	40 411	100	1	100

Fuente: Base de datos nacional de defunciones- Ministerio de Salud-Oficina General de Estadística e Informática

Tabla 3. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2008

ORDEN	GRUPO DE CAUSAS	TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		IGNORADO	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1	TUMORES (NEOPLASIAS) MALIGNOS	17 745	19.4	8 359	17.1	9 386	22.2	0	100
2	INFLUENZA (GRIPE) Y NEUMONÍA	9 919	10.9	5 082	10.4	4 837	11.4	0	0
3	OTRAS ENFERMEDADES (8)	63 626	69.7	35570	72.5	28056	66.4	0	0
	TOTAL	91 290	100	49 011	100	42 279	100	0	100

Fuente: Base de datos nacional de defunciones -Ministerio de Salud-Oficina General de Estadística e Informática

Tabla 4. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2009

ORDEN	GRUPO DE CAUSAS	TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		IGNORADO	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1	TUMORES (NEOPLASIAS) MALIGNOS	18 031	18.8	8 495	16.5	9 536	21.6	0	100
2	INFLUENZA (GRIPE) Y NEUMONÍA	11 948	12.5	6 159	12	5 789	13.1	0	0
3	OTRAS ENFERMEDADES (8)	65 743	68.7	36 829	71.5	28 913	65.3	0	0
	TOTAL	95 722	100	51 483	100	44 238	100	0	100

Fuente: Base de datos nacional de defunciones - Ministerio de Salud-Oficina General de Estadística e Informática

Tabla 5. Principales causas de Mortalidad por sexo- año 2010

ORDEN	GRUPO DE CAUSAS	TOTAL		MASCULINO		FEMENINO		IGNORADO	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1	TUMORES (NEOPLASIAS) MALIGNOS	18 384	18.5	8 652	16.2	9 730	21.2	2	100
2	INFLUENZA (GRIPE) Y NEUMONÍA	12 373	12.5	6 351	11.9	6 022	13.1	0	0
3	OTRAS ENFERMEDADES (8)	68 577	69	38 393	71.9	30 184	65.7	0	0
	TOTAL	99 334	100	53 396	100	45 936	100	2	100

Fuente: Base de datos nacional de defunciones - Ministerio de Salud-Oficina General de

Estadística e Informática

Como se puede apreciar, de acuerdo al Ministerio de salud, en los últimos cuatro años los tumores (neoplasias) malignos, ocupan el primer lugar entre las diez (10) principales causas de mortalidad en el Perú, siendo la población femenina la más afectada, que la masculina.

2.4.3 Fundamentación ontológica

En recientes publicaciones, se aprecia que la incidencia del cáncer aumenta, esto tiene una repercusión social y económica, por las horas/hombre dejados de producir en una población económicamente activa. La radioterapia, como herramienta para el tratamiento del cáncer, se utiliza desde principios del siglo veinte, pero ha evolucionado con los avances científicos de la tecnología. Actualmente existen modalidades más efectivas de tratamiento para

el cáncer, junto con la cirugía y la quimioterapia. Para el tratamiento del cáncer es importante la evaluación clínica del paciente, esta incluye un completo examen físico y análisis de la información diagnóstica disponible (tomografía axial computada (TAC, TC, CT), rayos X, ecografías, resonancia magnética nuclear (RMN), centellografía, tomografía por emisión de positrones (PET), histopatologías, etc.). El objetivo de ésta es conocer las características biológicas y patológicas del tumor (Escobar, 2008, p.13).

El mismo autor indica que la Tomografía por emisión de positrones con Tomografía computarizada (PET-CT) es un método de imagen dual que brinda información metabólica y morfológica de lesiones en alguna parte del cuerpo. La sustancia radioactiva que se usa en el PET es el FDG, que es una sustancia análoga de la glucosa. Esta modalidad de imagen permite la evaluación de casi la totalidad del cuerpo. La Tomografía axial computarizada es el principal método de imagen para evaluar lesiones pulmonares, sobretodo en pacientes con factores de riesgo. Algunas lesiones pulmonares como el nódulo pulmonar solitario (NPS) puede tener patrones morfológicos inespecíficos para sospechar cáncer; no obstante el FDG PET CT caracteriza con mayor precisión lesiones mayores de 8 mm. El FDG PET CT tiene claras ventajas para el estadiaje del Cáncer de Pulmón. Adicionalmente a los hallazgos del CT, el FDG PET CT brinda

información metabólica que ayuda a determinar la extensión de la lesión a las estructuras adyacentes, así como a evaluar el compromiso de los ganglios mediastinales y detectar la presencia de lesiones a distancia. Cuando el paciente, ha recibido un tratamiento inicial dependiendo del estadiaje del cáncer, el FDG PET CT permite evaluar la respuesta al tratamiento (quirúrgico, radioterapia y/o tratamiento sistémico), y posteriormente cuando se sospecha la variación de estadios y se evalúa clínica y radiológicamente la progresión de la enfermedad, el FDG PET CT puede evaluar metabólicamente esta presunción, evitando de esta manera procedimientos invasivos, lo cual permitirá economizar en procedimientos o tratamientos innecesarios, lo que hace al FDG PET CT un mejor procedimiento costo-efectivo. En la planificación de radioterapia, el FDG PET CT permite determinar mejor las áreas de tejido tumoral a ser irradiado.

La FDG PET CT evalúa los cambios químicos y fisiológicos que resultan del metabolismo celular, en comparación con la resonancia magnética o la tomografía axial computarizada que solamente se enfocan en los cambios anatómicos. La tomografía por emisión de positrones detecta y evalúa los cambios funcionales o dinámicos que ocurren antes de producirse las modificaciones estructurales en los tejidos (secundarias a los procesos patológicos). Sus imágenes

muestran las alteraciones patológicas más rápido que los estudios con TAC o RM en un mismo procedimiento. Con la implementación del Centro productor de Radiofármaco se obtendrá el insumo requerido para los exámenes en el PET-CT (EsSalud, 2015, p.3).

En el Perú ESSALUD es una de las primeras instituciones públicas en adquirir estos equipos, de tecnología moderna que funcionaran con la fluorodesoxiglucosa obtenida del Centro productor de Radiofármaco. El Tomógrafo por emisión de Positrones es una modalidad de imagen híbrida que proviene de dos tecnologías de diferentes especialidades (PET: Medicina Nuclear y CT: Radiología). Este equipo permite fusionar las dos imágenes y brindan información metabólica y anatómica, y por lo tanto evalúa mejor la lesión primaria y sobre todo determina la presencia o ausencia de lesiones a distancia que pueden estar distribuidos en todo el organismo, ya que el estudio abarca la totalidad del cuerpo.

Los datos de la implementación del Centro productor de radiofármaco en EsSalud pueden ser visualizados en el anexo N° 2.

2.5 Definición de términos básicos

Absorbente. En física nuclear, cualquier material que tiene la propiedad de absorber total o parcialmente la radiación de partículas (alfa, beta, neutrones) o electromagnética (gamma, X), anulando o reduciendo su intensidad.

Acelerador de partículas. Dispositivo empleado para acelerar (comunicar energía cinética) partículas cargadas eléctricamente, por lo general de masa muy pequeña, como electrones, protones y núcleos ligeros mediante la aplicación de campos eléctricos y magnéticos.

Activación. Proceso de conversión de un material estable en radiactivo por bombardeo con neutrones, protones u otro tipo de radiación nuclear. Es la base de los métodos de identificación y análisis de componentes químicos, con una sensibilidad muy elevada.

Actividad. Velocidad con que tienen lugar las desintegraciones radiactivas; actividad de una fuente radiactiva; número de desintegraciones de una determinada masa de material radiactivo por unidad de tiempo. Conforme a la ley de la desintegración radiactiva es igual al producto del número de átomos del isótopo radiactivo presentes (N) por la constante de desintegración (λ) $A(t) = \lambda N(t)$. La unidad en el Sistema Internacional es el Bequerelio (Bq), que equivale a una desintegración por segundo. La unidad tradicional, muy utilizada, es el Curio (Ci), que equivale a 3.7×10^{10} desintegraciones por segundo o Bequerelios.

Almacenamiento de residuos. Última fase de la gestión de los residuos radiactivos consistente, en general, en la colocación de los residuos radiactivos en una instalación que proporciona adecuada protección ambiental, térmica, química y física, con inclusión de disposiciones para la vigilancia.

Átomo. La menor unidad de un elemento químico. Cuando se subdivide, un átomo pierde las propiedades químicas de cualquier elemento químico. El átomo está formado por un núcleo de protones y neutrones rodeado por una nube de electrones.

Blindaje biológico. Protección necesaria para resguardar al público y a los trabajadores de una instalación nuclear de las radiaciones de neutrones y rayos gamma ocasionados por los productos de fisión. Los materiales más empleados son el hormigón, el agua y el plomo.

Cámara gamma. Dispositivo utilizado en medicina nuclear para explorar a pacientes a los que se les han inyectado pequeñas cantidades de materiales radioactivos.

Campo magnético. Un campo de fuerzas que afecta a los imanes, atrayendo una parte del imán y repeliendo otra.

Contaminación radiactiva. Deposición, ingestión, inhalación o presencia de una sustancia radiactiva en personas, materiales o ambientes donde su presencia no es deseable, y donde puede producir daños a personas y equipos.

CT, TC ó TAC (tomografía computarizada). Un tipo de procedimiento radiológico de diagnóstico en el que un haz de rayos X se mueve en círculo alrededor del cuerpo. Esto permite muchas vistas diferentes del mismo órgano o estructura, y proporciona muchos más detalles. La información de los rayos X es enviada a una computadora que interpreta los datos de los rayos X y los presenta de forma bidimensional en un monitor. Tomografía deriva de las palabras griegas "cortar o seccionar" (tomos) y "escribir" (graphein)

Desintegración radiactiva. Proceso espontáneo por el cual átomos de núcleos inestables disipan su exceso de energía emitiendo una partícula, capturando un electrón orbital o fisionándose. Son formas específicas de desintegración la desintegración alfa, la desintegración beta, la captura electrónica, la conversión interna, la transición isomérica y la fisión espontánea.

Dosis. Dosis absorbida: energía que deposita cualquier radiación ionizante al atravesar una unidad de masa del material irradiado,

cuando se necesita hacer un estudio de los efectos biológicos producidos por la radiación sobre un tejido u órgano individual. Es una magnitud dosimétrica de gran interés, porque es válida para cualquier tipo de radiación. La unidad tradicional es el rad (radiation absorbed dose), equivalente a la absorción de 100 ergios por gramo de sustancia irradiada. La unidad en el Sistema Internacional es el gray (Gy), equivalente a la absorción de 1 julio por kilogramo.

Electrón. Partícula de carga negativa, que tiene masa igual a 1/1 830 veces la del protón. En el esquema más sencillo del átomo el electrón está en órbita alrededor del núcleo.

Electrón-voltio. Unidad de energía equivalente a aproximadamente $1,6 \times 10^{-19}$ joule y se utiliza en la física atómica, nuclear y de partículas. Es la cantidad de energía ganada por la carga de un electrón que atraviesa una diferencia de potencial eléctrico de un voltio. En otras palabras, un electronvoltio equivale a 1 voltio (1 joule por coulomb) multiplicado por la carga de un electrón. El MeV, mega electrón-voltio es un múltiplo de un electrón-voltio (electrón voltio, eV).

Elemento químico. Átomo caracterizado por el número de protones que tiene en el núcleo. Todos los átomos de un mismo elemento tienen características químicas iguales.

Energía nuclear. Energía contenida en los núcleos de los átomos, que se libera en una reacción nuclear, como fisión, fusión o desintegración radiactiva.

Fluorodesoxiglucosa

Su nombre completo es 2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa, pero suele utilizarse su forma abreviada FDG. Se obtiene la molécula del flúor luego de irradiar el oxígeno-18, el flúor 18 isotopo radioactivo al ser sintetizado en un módulo se obtiene el FDG, lo cual se inyecta al paciente y permite obtener imágenes mediante el PET CT de la distribución del FDG en el cuerpo, a medida que su actividad va decayendo se convierte en oxígeno-18 quedando totalmente inocuo.

Fotón. Paquete de energía que se puede imaginar como una partícula de luz que viaja a la velocidad de la luz (300 000 km por segundo).

Fuente radiactiva o de radiación. Normalmente reciben este nombre aquellas fuentes encapsuladas y selladas utilizadas en radioterapia,

radiografía o en varios tipos de medidas industriales. Los aceleradores y generadores de radioisótopos pueden considerarse fuentes de radiación.

Imágenes por resonancia magnética (MRI). Procedimiento de diagnóstico que utiliza una combinación de imanes grandes, radiofrecuencias y una computadora para producir imágenes detalladas de los órganos y las estructuras internas del cuerpo.

Isótopo. Son isótopos de un elemento químico de número atómico Z los distintos nucleídos con el mismo número de protones (mismo número atómico: mismas propiedades químicas) y con distinto número de neutrones (distinta masa atómica A : distintas propiedades nucleares).

Irradiación. Exposición de un material, objeto u organismo a radiaciones ionizantes.

Masa. Medida de la cantidad inherente de materia de un cuerpo.

Medicina nuclear. Área especializada de la radiología que utiliza cantidades muy pequeñas de sustancias radioactivas para examinar la función y estructura de un órgano.

Moderación. Reducción de la energía cinética de los neutrones.

Neutrón. Partícula subatómica existente en el núcleo de todos los átomos de masa atómica superior a la del hidrógeno ($A=1$), sin carga eléctrica y de masa 1.675×10^{-27} kg (similar a la del protón). El número total de protones y neutrones en el núcleo de un átomo es el llamado número másico, A , y para un mismo número atómico Z (mismo número de protones, mismo elemento químico) caracteriza los distintos isótopos (distinto número de neutrones) de ese elemento.

Nucleído. Nombre genérico aplicado a todos los isótopos conocidos, estables (279) e inestables (aproximadamente 5000), de los elementos químicos. Cada nucleído se caracteriza por su número atómico Z y su número másico A .

Núcleo atómico. Pequeña parte central del átomo, con carga eléctrica positiva y en la que se concentra casi toda la masa de aquel. Los núcleos de todos los átomos contienen protones y neutrones como principales partículas subatómicas o nucleones (excepto el del hidrógeno ordinario o protio, que contiene únicamente un protón). El número de protones determina la carga positiva total, se denomina número atómico y es el mismo para todos los núcleos de un

determinado elemento químico (caracteriza al elemento químico). El número total de protones y neutrones es el llamado número másico.

PET CT. Tomógrafo por emisión de Positrones con Tomógrafo Computarizado. Es un procedimiento de diagnóstico que mide la actividad metabólica de las células

Protón. Partícula subatómica con carga eléctrica positiva ($1,602 \times 10^{-19}$ C) y de masa $1,782253 \times 10^{-27}$ kg presente en el núcleo de los átomos. El número de protones en el núcleo de un átomo de un elemento o número atómico Z caracteriza a dicho elemento. Junto con el neutrón constituyen las principales partículas subatómicas que forman el núcleo de los átomos (nucleones). El número total de protones y neutrones en el núcleo de un átomo es el llamado número másico A.

Radio fármaco (También denominado trazador, marcador, radionúclido, radioisótopo). Componente básico marcado radiactivamente que se necesita para producir una imagen de medicina nuclear.

Rayos X. Radiación electromagnética de longitud de onda de milésimas de micra.

Sievert. El daño producido al cuerpo humano por todo tipo de radiaciones se mide con una magnitud denominada *dosis de radiación*. Un Sievert (Sv) es la unidad que mide esa dosis de radiación. Puesto que el Sievert es una dosis muy elevada se utiliza el milisievert (mSv) que es 0,001 Sv.(la milésima parte de un Sv.), así como el microsievert, que es 0,000001 Sv (la millonésima parte del Sv).

III.VARIABLES E HIPÓTESIS

3.1 Definición de variables

Variable X: Fluorodesoxiglucosa

Es un compuesto administrado por vía intravenosa en la tomografía por emisión de positrón para el estudio del metabolismo de la glucosa en el miocardio y en el cerebro en distintos estados fisiológicos y patológicos, incluido el accidente cerebrovascular y la isquemia del miocardio. También se emplea para la detección de tumores malignos, incluidos los de cerebro, hígado y glándula tiroidea (Wein, 2007, p.2440).

Variable Y: Detección del cáncer en el tomógrafo por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una nueva modalidad de diagnóstico por imagen que sin lugar a dudas a llegado a ser un poderosa herramienta científica y clínica para el monitoreo de los procesos bioquímicos en el cuerpo humano principalmente en la detección del cáncer (López, Zamora y Alonso, 201, p.11).

3.2 Operacionalización de variables

Variable X: Fluorodesoxiglucosa

Indicadores:

- La correlación entre la fluorodesoxiglucosa y el PET CT
- El Ciclotrón para producir Fluorodesoxiglucosa

- Proceso de Implementación del Ciclotrón

Variable Y: Detección del cáncer en el tomógrafo por emisión de positrones

- Promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT y TC
- Promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT y TC
- Precisión en la descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas con FDG PET CT

3.3 Hipótesis

3.3.1 Hipótesis general

Ha: La FDG PET CT influye directamente en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM

Ho: La FDG PET CT no influye directamente en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM

3.3.2 Hipótesis específicas

- El promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT es menor que el promedio años de vida perdidos por muerte prematura con TC, en el HNERM.

- El promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT es menor que el promedio años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM.
- La descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas se da con mayor precisión con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM.

IV. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de investigación

Por la naturaleza de esta investigación corresponde a tipo aplicada.

4.2 Diseño de investigación

Por su diseño corresponde al diseño pre experimental.

Diseño pre-experimental que abarca tres pasos:

- Una medición previa de la variable dependiente a ser estudiada (pre test).
- Introducción o aplicación de la variable independiente o experimental X a los Sujetos Y
- Una nueva medición de la variable dependiente en los sujetos (post test).

Esquema:

G: O₁ - X - O₂

G: El sujeto viene hacer el grupo que son asignados de manera aleatoria simple

O₁: Se realiza una medición previa o pre - test de la variable dependiente (Detección del cáncer en el tomógrafo por emisión de positrones)

X: Se realiza medición a la variable independiente que es designado como experimental o variable independiente (Aplicación de la Fluorodesoxiglucosa)

O₂: Se hace una nueva evaluación o post-test de la variable dependiente (Detección del cáncer en el tomógrafo por emisión de positrones)

Dónde:

O₁ : Pre-Test

X : Estudio del tiempo

O₂ : Post-test

Para efectos de la investigación se realizó un trabajo de gabinete:

- La primera etapa para dar solución al problema objeto de investigación, es establecer la correlación existente entre la Fluorodesoxiglucosa y los PET CT.
- La segunda etapa es implementar el Centro productor de Fluorodesoxiglucosa con apoyo de un equipo de profesionales multidisciplinarios: Ingenieros Civiles, Mecánico Eléctricos, Ambientales, Sanitarios, Electrónicos, de Sistemas y otros expertos conocedores sobre la generación de radioisótopos.
- La tercera etapa es la aplicación de unidades de análisis determinadas comprendido para los pacientes asegurados que hacen uso de los equipos.

- La cuarta etapa son los resultados, etapa son los resultados, la detección temprana y la disminución de muertes de pacientes oncológicos, con lo cual se varía los índices AVD, años de vida vividos en mala salud

Etapas de la investigación

- Para alcanzar los objetivos, explicar, demostrar, probar y plantear la solución al problema objeto de estudio se desarrolló las siguientes actividades:
- Concepción ontológica y formulación sobre la mortalidad por cáncer.
- Acopio de las informaciones científicas tecnológicas referente al comportamiento de la Fluorodesoxiglucosa en los Tomógrafos por emisión de positrones (PET CT).
- Implementación del primer centro productor de radioisótopos con un ciclotrón de 16.5m MeV en el Perú.
- Determinación de las Unidades de Análisis y cálculo estadístico del tamaño de la muestra.
- Estructuración del instrumento de toma de datos de los pacientes atendidos en el PET CT del HNERM.
- El Centro productor de Radiofármacos implementado tiene como elemento principal el ciclotrón, dentro de un bunker de concreto con espesor de 2000 mm. Sus principales características técnicas son:

- Rango de energía de 16.5 MeV para protones
- Rango de energía de 8.4 MeV para deuterones
- Sistema de radiofrecuencia
- Imán permanente
- Fuente de iones
- Sistema de extracción del haz
- Sistema de diagnóstico
- Sistema de vacío
- Sistema de control
- Sistema de refrigeración
- Sistema del blanco

4.3 Población y muestra

La población de estudio abarca a los pacientes con cuadro oncológico que fueron atendidos en el local del PET CT del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre enero 2015 a Diciembre 2015.

El objetivo del estudio fue investigar la precisión del diagnóstico y la repercusión entre un estadiaje con TC y el cambio de estadio con la información del FDG PET CT, así como los años de vida con discapacidad en el momento del diagnóstico.

El PET-CT con Fluorodesoxiglucosa, se usa más del 90% en las indicaciones de Oncología, debido a su capacidad de poder visualizar lesiones malignas de moderado-alto grado, se puede detectar

lesiones incipientes o determinar el estadio de la enfermedad, se usa para neoplasias malignas como las de pulmón, mama, colon, linfomas, cabeza y cuello o melanoma.

Muestra

Se tomó en cuenta los datos clínicos de 123 pacientes con carcinoma, cuya edad media fue de 57.8 ± 5.8 años (rango 48-67 años). Fueron de género masculino 47% y de género femenino 53%, afin. de establecer la influencia de FDG PET CT en el los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para el caso de la investigación se hizo uso de la técnica de observación de datos, para este caso historias clínicas de pacientes oncológicos.

El instrumentó utilizado fue la ficha de observación de datos (historias clínicas).

Al respecto, es necesario tomar en cuenta que a finales del año 2014 se inicia las actividades del servicio de PET CT, los datos tomados son del año 2015, gracias a la colaboración de los servicios de Oncología y Medicina Nuclear PET CT del Hospital Edgardo Rebagliati, se centraron en el carcinoma de estómago, mama, cérvix.

pulmón, hígado, por ser los casos más frecuentes. Estos pacientes incluidos fueron evaluados previamente por el Servicio de Oncología.

Procedimiento de la FDG PET CT

Los pacientes se encontraban en un ayuno de mínimo 6 horas (incluyendo nutrición parenteral o sueros glucosado), no haber realizado ejercicio físico intenso 24 horas antes del estudio, no haber recibido tratamiento quimioterapia ni radioterapia en las últimas 4 semanas ni radioterapia en los 3 meses previos. Se les indicó la ingesta de 1 L de agua desde 2h antes del estudio del PETCT y se determinaron los valores de glicemia mediante BM-test (tiras reactivas de autoanálisis) previo a la inyección de FDG. Estos valores fueron inferiores a 120 mg en todos los pacientes. Los exámenes se realizaron en la posición de irradiación del paciente.

La dosis media intravenosa administrada de FDG fue de 260 MBq (7 mCi), acompañada de una posterior administración de 10 mL de suero salino. Después de la inyección, los pacientes permanecieron sentados relajadamente en una habitación individual plomada en penumbra y sin estímulos. La vejiga urinaria no fue cateterizada. Tampoco se administraron relajantes musculares ni diuréticos previos a la exploración.

A todos los pacientes se les practicó un estudio de cuerpo entero a los 50 minutos de la inyección de la FDG, colocando los brazos hacia arriba siempre que fuera posible. Se utilizó el PET CT Gemini (Philips Medical Systems) equipado con un escáner CT Brilliance de 64 detectores. La resolución espacial transversal del equipo es aproximadamente de 5 mm., con una resolución temporal de 495 picosegundos y precisión de localización de 7.43 cm. Las imágenes PET fueron adquiridas en modo tridimensional con una duración de 2 minutos. Se adquirió una TC de baja dosis sin contraste endovenoso (espesor del corte de 3 mm, 120 kV; 50 mA) que fue utilizado para la corrección de la atenuación de las imágenes PET. En aquellos pacientes con carcinoma de pulmón de células pequeñas se practicó adicionalmente, después del PET CT de cuerpo entero, una proyección de cabeza y cuello, con contraste y TC de alta dosis, para descartar la presencia de metástasis cerebrales.

4.5 Procedimientos de recolección de datos

Los datos utilizados para la investigación fueron:

- Base de datos estadísticos institucionales de EsSalud.
- Datos de pacientes beneficiarios del uso de Tomografía por Emisión de Positrones de EsSalud.
- Investigación bibliográfica de casos internacionales.
- Datos de pacientes realizadas por el INEN y ESSALUD que permitieron determinar la edad, sexo, zona o región con mayor

incidencia de cáncer a efectos de poder establecer con dichos instrumentos a la población que debería ser dirigida este tipo de exámenes a fin de prevenir.

4.6 Procesamiento estadístico y análisis de datos

Al concluir la recolección de datos, mediante el cuestionario se procedió a realizar el análisis cuantitativo de las mismas: análisis estadísticos, análisis interpretativos e inferencial, presentación en figuras estadísticas, aplicando el software estadístico SPSS 23.0.

V. RESULTADOS

5.1 Análisis descriptivo

Tabla 6. Características de los pacientes con Cáncer del HNERM

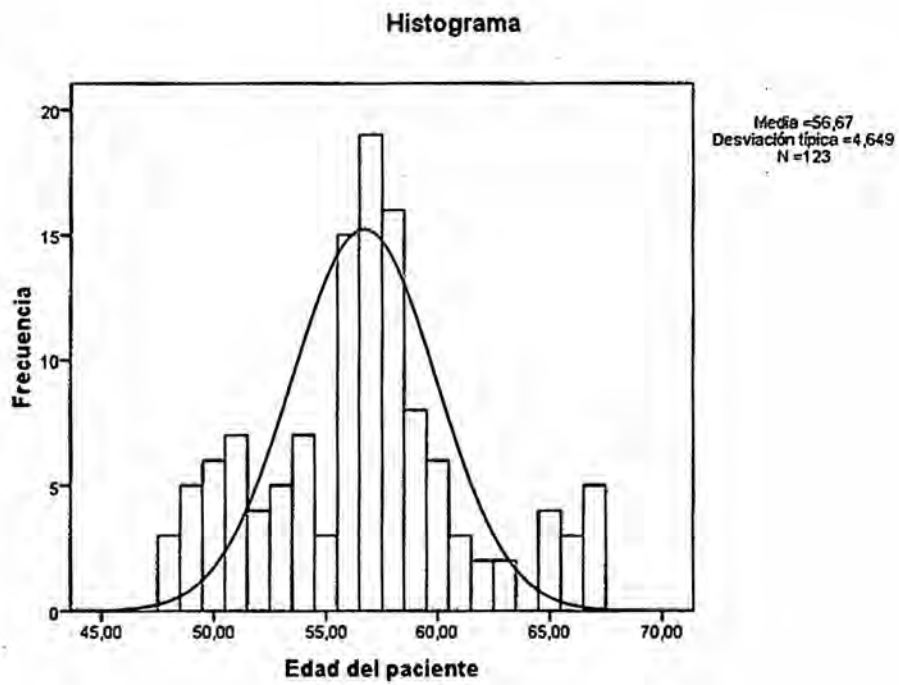
	n	%
Total de pacientes	123	100
Género		
Hombre	58	47
Mujer	65	53
Tipo de Cáncer		
Estómago	42	34
Cervix	31	25
Mama	22	18
Hígado	17	14
Pulmón	11	9
Estadio según TC		
0	0	0
1	39	32
2	44	36
3	29	24
4	11	9
Tratamiento según TC		
Cirugía	32	26
Quimioterapia	14	11
Quimiorradioterapia	13	11
Radioterapia	48	39
Braquiterapia	5	4
Ninguno	11	9
Estadio según FDG PET CT		
0	3	2
1	46	37
2	38	31
3	27	22
4	9	7
Tratamiento según FDG PET CT		
Cirugía	28	23
Quimioterapia	18	15
Quimiorradioterapia	19	15
Radioterapia	31	25
Braquiterapia	15	12
Ninguno	12	10

Fuente datos recopilados de EsSalud

Descripción de la muestra

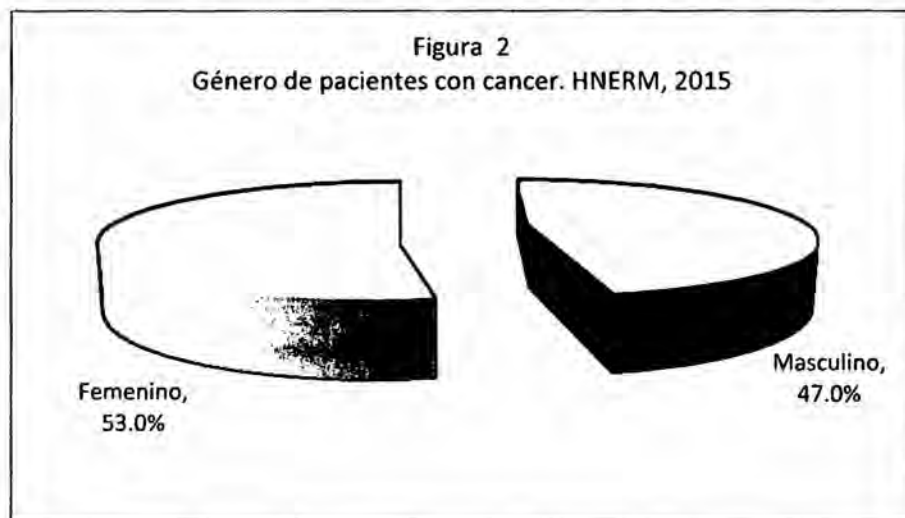
Se seleccionaron 123 pacientes con carcinoma, cuya edad media fue de 56.7 ± 4.6 años (rango 48-67 años), ver figura 1. Fueron de género masculino 47% y de género femenino 53%, ver figura 2. En relación al tipo de cáncer el más frecuente fue cáncer al estómago con 34%, seguido del Cáncer de Cérvix con 25%, cáncer de mama con 18%, cáncer de hígado con 14% y finalmente el cáncer de pulmón con 9%. A todos los pacientes se les había practicado una TC con contraste anteriormente (con una media de 20 días antes) y se les realizó el PET CT de cuerpo entero para la estadificación. Los pacientes seleccionados en la muestra habían sido estadificados en su mayoría como estadios 2 con 36%, 1 con 32%, 3 con 24% y 4 con 11% por TC; de tal manera a los pacientes les corresponde el tratamiento Radioterapia con 39%, cirugía con 26%, quimioterapia con 11%, quimiorradioterapia con 11% y braquiterapia con 4%. De la misma forma los pacientes fueron evaluados con FDG PET CT, con la información de los exámenes el médico especialista informa la migración de estadios, siendo con el estadio 0 con 2%, estadio 1 con 37%, estadio 2 con 31% , estadio 3 con 22% y estadio 4 con 7%; de tal manera que a los pacientes les corresponde el tratamiento Radioterapia con 25%, cirugía con 23%, quimioterapia con 15%, quimiorradioterapia con 15% y braquiterapia con 12%.

Gráfico 2. Edad del paciente



Fuente: Elaboración del Autor

Gráfico 3. Histograma de edad del paciente con cáncer- HNERM



Fuente: Elaboración del Autor

Comparación de los valores de sensibilidad y especificidad de las dos pruebas diagnósticas versus la prueba Gold Estándar

Tabla 7. Comparación de valores de FDG PET CT y TC (Tomografía Computarizada)

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA	Biopsia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	36	2	38
Negativo	6	7	13
Total	42	9	51
<i>Sensibilidad = 90% y Especificidad = 69%</i>			

FDG PET CT	Biopsia		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	37	4	41
Negativo	5	5	10
Total	42	9	51
<i>Sensibilidad = 98% y Especificidad = 90%</i>			

Fuente: Elaboración del autor

En la Tabla N° 7 se presenta el análisis de sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico realizado con Análisis Histológico por medio de Biopsia a 51 pacientes con síntomas de cáncer al estómago. Obteniéndose 42 casos positivos y 9 casos negativos, al cual se considera como la prueba Gold Standard.

Luego se somete a las pruebas del TC y la prueba del FDG PET CT, para calcular la sensibilidad y especificidad de la prueba.

- Sensibilidad, es la capacidad de la prueba para detectar enfermedad en sujetos enfermos. $S=VP/VP+FN$
- Especificidad, es la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de enfermedad en sujetos sanos. $E=VN/VN+FP$.

Para los pacientes observados con TC se obtuvieron los siguientes resultados: $S= 38/42 = 90\%$; $E= 9/13 = 69\%$

Para aquellos pacientes observados con FDG PET CT se obtuvieron los siguientes resultados: $S= 41/42 = 98\%$; $E= 9/10 = 90\%$

Estableciendo que de los pacientes observados con tomografía computarizada se logró la sensibilidad de la prueba de 90%, por otro lado con la técnica FDG PET CT se logró la sensibilidad de la prueba del 98%.

La especificidad de la prueba con la técnica diagnóstica de Tomografía Computarizada fue del 69% y la especificidad de la prueba con la técnica FDG PET-CT alcanzó un nivel de 90%.

Estos resultados muestran efectivamente que la técnica diagnóstica FDG PET CT es más sensible que el Tomógrafo computarizado, es decir tiene mejor capacidad de detección a los verdaderos positivos (enfermos) y en cuanto a la especificidad el FDG PET CT tiene mejor capacidad para detectar ausencia de enfermedad en células sanas.

VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 Contratación de hipótesis con los resultados

H₀: La FDG PET CT no influye directamente en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM

H₁: La FDG PET CT influye directamente en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM

Nivel de significancia: $\alpha = 0.05$

Estadístico de prueba

En tal sentido se realizó la prueba de hipótesis, para lo cual se utilizó la prueba de asociación Chi Cuadrado, debido a que los resultados fueron cualitativos nominales.

Estadígrafo Chi Cuadrado

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

Regla de decisión:

- Si p valor < 0.05, rechazar la hipótesis nula
- Si p valor \geq 0.05, no rechazar la hipótesis nula

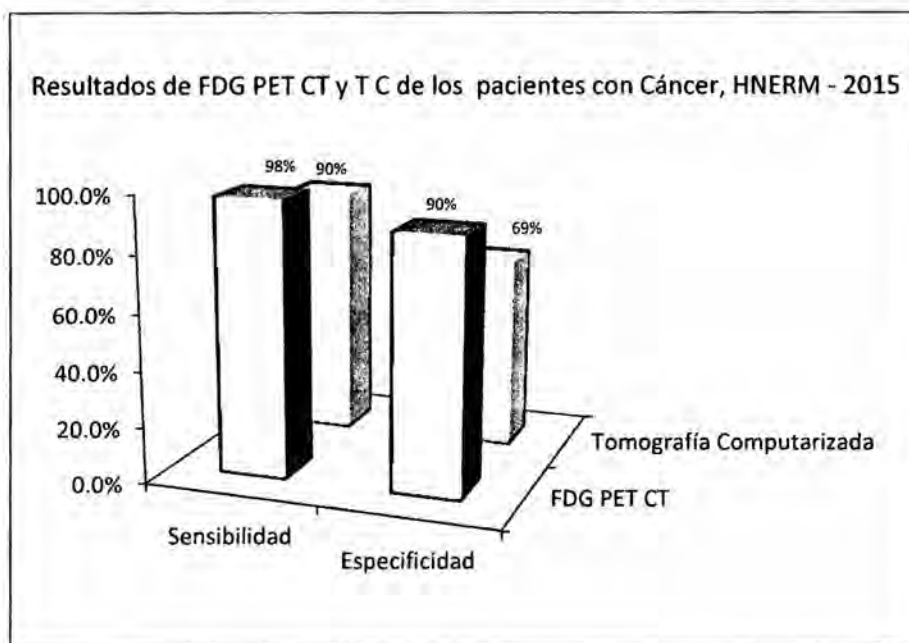
Tabla 8. FDG PET CT y Tomografía computarizada. HNERM – 2015

FDG PET CT	TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA				Total	
	Positivo		Negativo		n	%
	n	%	n	%		
Positivo	106	86,2%	10	8,1%	116	94,3%
Negativo	0	0,0%	7	5,7%	7	5,7%
Total	106	86,2%	17	13,8%	123	100,0%

*Chi-cuadrado de Pearson = 46,281 g.l. = 1 ***p = 0.000*
Índice Kappa = 0.547

Fuente: Elaboración del autor

Gráfico 4. FDG PET CT y TC (Tomografía computarizada)



Fuente: Base de datos del autor

Decisión estadística: Rechazar la hipótesis nula, ya que p valor = 0.000.

Conclusión: Como se observa en la tabla 8 y figura 4, los resultados descriptivos de la prueba con el nuevo método diagnóstico con FDG PET CT y el método tradicional Tomografía computarizada, también observamos los resultados de la prueba de asociación Chi cuadrado y adicionalmente el Índice Kappa. Del 100% de los pacientes observados con tomografía computarizada se logró un diagnóstico del 90% de los pacientes, de la misma manera con la técnica diagnóstica de FDG PET CT se alcanzó un nivel de 98%. También tenemos los resultados del Índice Kappa = 0.547, que indica fuerza de asociación moderada entre las dos pruebas diagnósticas. La FDG PET CT influye directamente en los resultados de tomografía computarizada, según la prueba de independencia (Chi-cuadrado: *** $p=0.000$) altamente significativo, se concluye en la influencia entre FDG PET CT y los resultados de tomografía computarizada del HNERM, 2015.

La base de Datos para la predicción de años de vida proviene de las tablas elaboradas por la Oficina General de Informática y Estadística del Ministerio de Salud que utiliza el aplicativo GESDATA versión 3.1, entorno Visual Basic. Net Algoritmo OPS 23.

Prueba de hipótesis para medias de muestras independientes de la variable Años de Vida Perdidos por muerte prematura debido a enfermedad del cáncer

H₀: El promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT no es menor que el promedio años de vida perdidos por muerte prematura, en el HNERM.

H₁: El promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT es menor que el promedio años de vida perdidos por muerte prematura, en el HNERM.

Formulación de hipótesis

$$H_0: \mu_{FDGPETCT} - \mu_{TC} \geq 0$$

$$H_1: \mu_{FDGPETCT} - \mu_{TC} < 0$$

Nivel de significancia

$$\alpha = 0.05$$

Estadístico de prueba

Prueba T Student para muestras independientes

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2 - (\mu_A - \mu_B)}{\sqrt{\frac{S_m^2}{n_1} + \frac{S_m^2}{n_2}}}$$

$$\text{Dónde: } S_m^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

La distribución de la estadística t es la distribución t con $n_1 + n_2 - 2$ grados de libertad si H_0 es verdadero.

Este paso se realizó con el programa SPSS ver. 23.

Regla de decisión

Teniendo una prueba unilateral a la izquierda y la distribución t con 64 gl. Se determina el valor de p.

Si $p < 0.05$, se rechaza H_0

Si $p > 0.05$, no se rechaza H_0

$T_{\text{tabulado}} (0.095, n-1)$

$T_{\text{tabulado}} (0.095, 48) = 2.16$

Cálculo del valor de p y decisión.

$T_{\text{calculado}} = 12.768$ es mayor que $T_{\text{tabulado}} = 2.16$

Se Rechaza H_0 ($p = 0.000$)

Prueba T Student y Estadísticos descriptivos de pacientes con cáncer según FDG PET CT y Tomografía computarizada. HNERM – 2015

Tabla 9. Años de vida perdidos por muerte prematura

	Métodos diagnósticos	Media	Desviación típ.
Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura	FDG PET CT	7,7	2,0
	TC	13,3	2,7

Fuente: Elaboración del autor

Tabla 10. Años perdidos por muerte prematura- FDG PET CT y TC

		Prueba T para la igualdad de medias				
		95% Intervalo de confianza para la diferencia				
		t	Gl	Sig. (bilateral)	Inferior	Superior
Años de Vida Perdidos por Muerte Prematura	Se han asumido varianzas iguales	18,222	244	,000	6,16211	4,95984
	No se han asumido varianzas iguales	18,222	2,248E2	,000	6,16237	4,95958

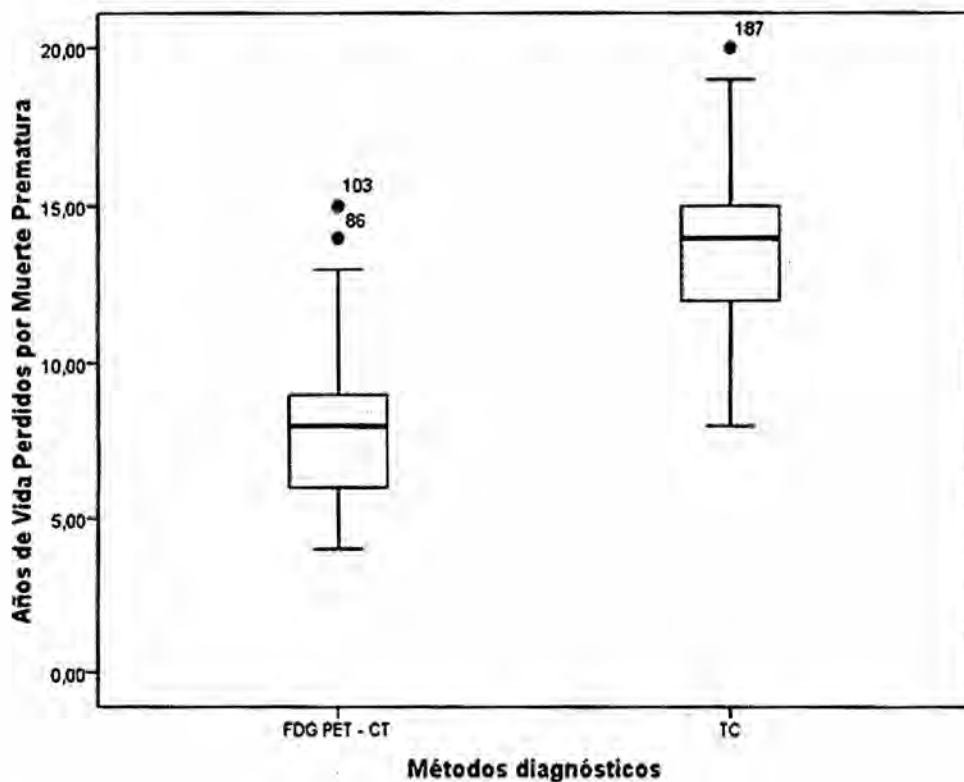
Fuente: Elaboración del autor

$T_{\text{calculado}} = 18.222$ es mayor que $T_{\text{tabulado}} = 2.16$

Se Rechaza H_0 ($p = 0.000$)

Conclusión: El promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT (7.7 ± 2.0 años) es menor que el promedio años de vida perdidos por muerte prematura con TC (13.3 ± 2.7 años), siendo la diferencia de medias significativa ($p = 0.000$) y a favor del método diagnóstico FDG PET CT, de acuerdo con la figura de cajas y bigotes, el promedio de años de vida perdidos por muerte prematura es menor con FDG PET CT en pacientes del HNERM – 2015.

Gráfico 5. Años perdidos por muerte prematura FDG PET CT y TC



Fuente: Elaboración del autor

Prueba de hipótesis para medias de muestras independientes de la variable Años de Vida Saludables Perdidos debido a enfermedad del cáncer

Formulación de hipótesis

$$H_0: \mu_{FDG PET CT} - \mu_{TC} \geq 0$$

$$H_1: \mu_{FDG PET CT} - \mu_{TC} < 0.$$

Nivel de significancia

$$\alpha = 0.05$$

Estadístico de prueba

Prueba T Student para muestras independientes

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2 - (\mu_A - \mu_B)}{\sqrt{\frac{S_m^2}{n_1} + \frac{S_m^2}{n_2}}}$$

$$\text{Dónde: } S_m^2 = \frac{(n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

La distribución de la estadística t es la distribución t con $n_1 + n_2 - 2$ grados de libertad si H_0 es verdadero.

Este paso se realizó con el programa SPSS ver. 23.

Regla de decisión

Teniendo una prueba unilateral a la izquierda y la distribución t con 64 gl.

Se determina el valor de p.

Si $p < 0.05$, se rechaza H_0

Si $p \geq 0.05$, no se rechaza H_0

$T_{\text{tabulado}} (0.095, n-1)$

$T_{\text{tabulado}} (0.095, 48) = 2.16$

Cálculo del valor de p y decisión.

Para calcular los estadísticos descriptivos media y desviación estándar empleamos el programa SPSS.

H_0 : El promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT no es menor que el promedio años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM.

H_1 : El promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT es menor que el promedio años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM.

Prueba T Student y Estadísticos descriptivos de pacientes con cáncer según FDG PET CT y Tomografía computarizada. HNERM - 2015

Tabla 11. Años de vida saludable perdidos entre FDG PET CT y TC

	Métodos diagnósticos	Media	Desviación típ.
Años de Vida Saludable Perdidos	FDG PET CT	14,6	3,8
	TC	29,1	6,0

Fuente: Elaboración del autor

Tabla 12. Años de vida saludable perdidos entre FDG PET CT y TC

		Prueba T para la igualdad de medias				
		95% Intervalo de confianza para la diferencia				
		t	gl	Sig. (bilateral)	Inferior	Superior
Años de Vida Saludable Perdidos	Se han asumido varianzas iguales	22,740	244	,000	15,8	13,2
	No-se han asumido varianzas iguales	22,740	207,3	,000	15,8	13,2

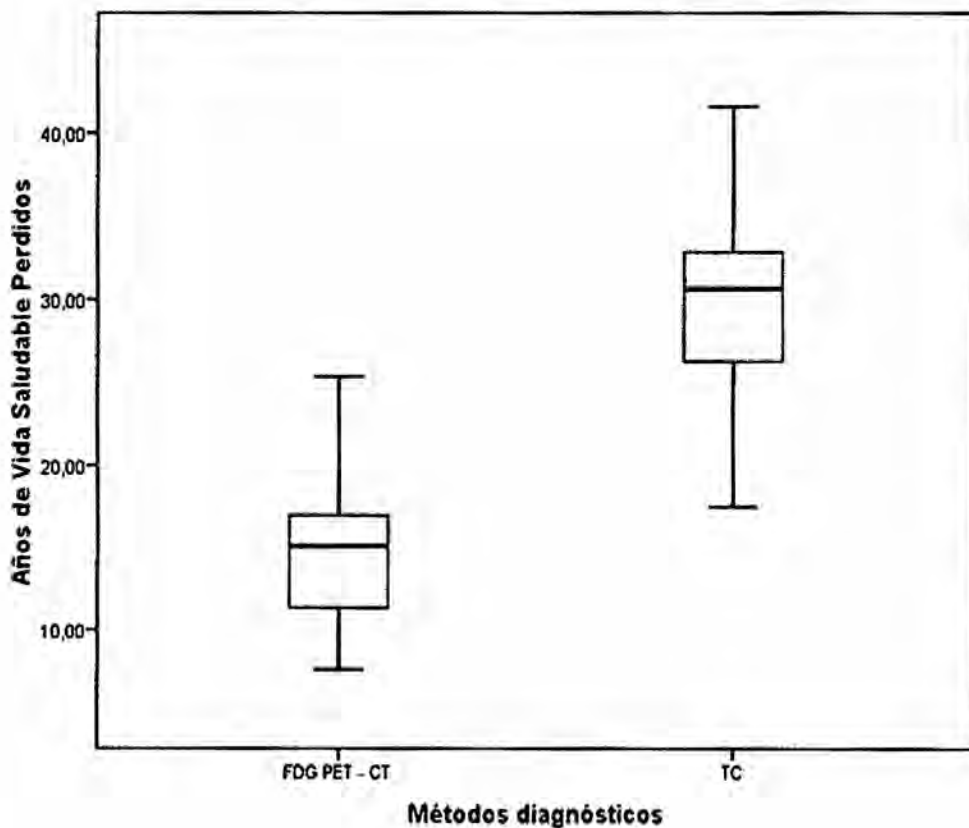
Fuente: Elaboración del autor

$T_{\text{calculado}} = 22.740$ es mayor que $T_{\text{tabulado}} = 2.16$

Se Rechaza H_0 ($p = 0.000$)

Conclusión: El promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT (14.6 ± 3.8 años) es menor que el promedio años de vida saludables perdidos con TC (29.1 ± 6.0 años), siendo la diferencia de medias significativa ($p = 0.000$) y a favor del método diagnóstico FDG PET CT, de acuerdo con la figura de cajas y bigotes, el promedio de años de vida saludables perdidos es menor con FDG PET CT.

Gráfico 6. Años de vida saludable perdidos entre FDG PET CT y TC



Fuente: Elaboración del autor

Migración de estadio según los resultados FDG PET CT y TC

Con el empleo de la Tomografía computarizada , se verificó el estadio de los pacientes, 39 pacientes (32%) se clasificaron en el estadio I, 44 (36%) en el estadio II, 29 (24%) en el estadio III, 11 (9%) pacientes en estadio IV. Luego de los exámenes con la Fluorodesoxiglucosa y el Tomógrafo por emisión de positrones, se obtuvieron nuevos estadios : 3 pacientes (2%) sin captación de Fluorodesoxiglucosa, 46 pacientes (37%) en estadio I, 38 (31%) pacientes en estadio II, 27 pacientes (22%) en estadio III y 9 pacientes (7%) en estadio IV.

H₀: La descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas no se da con mayor precisión con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM.

H₁: La descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas se da con mayor precisión con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM.

Tabla 13. Migración del estadio según FDG PET CT y TC

<i>Tomografía Computarizada</i>	FDG PET CT					Total
	0	I	II	III	IV	
0	0	0	0	0	0	0
I	3	34	2	0	0	39
II	0	6	31	4	3	44
III	0	3	2	22	2	29
IV	0	3	3	1	4	11
Total	3	46	38	27	9	123

Fuente: Datos recopilados de EsSalud

FDG PET CT: Fluorodesoxiglucosa en el PET CT

De los pacientes evaluados con FDG PET CT se modificó el estadio de 32 pacientes, en 20 casos obligó a una modificación del abordaje terapéutico. Esta modificación terapéutica se debió a un aumento del estadio en 11 casos (8.9%) y disminución del estadio en 22 casos (17.9%). La FDG PET CT elevó el estadio en 2 casos clasificados mediante la Tomografía Computarizada como estadio I y II, a un estadio III en 4 casos (candidatos a quimiorradioterapia) y a un estadio IV en 5 casos. Los 11 casos restantes fueron clasificados inicialmente por la TC en el estadio IV y la FDG PET CT disminuyó su estadio al I, II ó III. Como consecuencia de estas modificaciones de estadio, la FDG PET CT evitó una Cirugía innecesaria en 4 casos (3%) y un tratamiento de quimiorradioterapia innecesario en 6 (4.9%). Como se puede observar, para el caso de Tomografía Computarizada, la mayoría de casos (36%) se

tuvo un diagnóstico de Estadio II, contrariamente a lo que se obtuvo con el FDG PET CT, que refiere la mayoría de pacientes en Estadio I (37%).

6.2 Contrastación de resultados con otros estudios similares

Se pudo establecer que de los pacientes observados con tomografía computarizada se logró la sensibilidad de la prueba al 90%, en cambio con la técnica FDG PET CT se logró la sensibilidad de la prueba al 98%. La especificidad de la prueba con la técnica diagnóstica de Tomografía Computarizada fue solo de 69% y la especificidad de la prueba con la técnica FDG PET CT se alcanzó un nivel de 90%.

Al respecto Ramos (2010) en su estudio de la utilidad de la Tomografía de Positrones con 18F-Fluordesoxiglucosa en la valoración de malignidad de lesiones vesiculares demostró que la tomografía por emisión de positrones con FDG tiene unos valores globales de sensibilidad del 95,45%, una especificidad del 70% y una precisión global del 83,33%.

Por su parte Del Barrio, et al (2015) concluyó que existe suficiente evidencia para confirmar la gran capacidad diagnóstica y buena actuación de la PET o PET-TAC en pacientes con recurrencia de cáncer de mama.

Los estudios citados evidencian que el empleo de la Fluordesoxiglucosa en el Tomógrafo por Emisión de Positrones es efectiva para detectar enfermedades oncológicas, mejorando el porcentaje de detección a diferencia de procedimientos tradicionales. Estos resultados tienen diversas lecturas, la primera es que es evidente que la ciencia busca

mejorar las técnicas para detectar enfermedades, en este caso ayudándose de la medicina nuclear. De igual forma se entiende que la implementación y aplicación de nuevas técnicas y componentes beneficia directamente a los pacientes, en este caso los que sufren enfermedades oncológicas que de acuerdo al MINSA (2011) el cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. Se le atribuyen 7,6 millones de defunciones.

Por su parte, Suárez, et al (2004, p.4) señalan que las aplicaciones clínicas del Tomógrafo por Emisión de Positrones (PET) se basan en la evaluación de un fenómeno metabólico mediante la utilización de trazadores (radiofármacos). El radiofármaco más utilizado es Fluordesoxiglucosa (FDG) marcada con F-18. Éste permite evaluar la tasa de consumo de glucosa celular y se utiliza sobre todo en estudios oncológicos.

De igual forma Suárez, et al (2004) indican que la Oncología es la principal indicación clínica de la PET-FDG (más del 90% de las indicaciones). Debido a su capacidad de poder visualizar lesiones malignas de moderado-alto grado, la PET-FDG es de gran utilidad en las neoplasias malignas de mayor incidencia en la población, tales como las de pulmón, mama, colon, linfomas, cabeza y cuello o melanoma.

VII. CONCLUSIONES

1. Se comprobó que del 100% de los pacientes observados con tomografía computarizada obtuvo un diagnóstico con una sensibilidad del 90%, mientras que con la técnica de FDG PET CT se alcanzó un nivel de 98%, es decir tiene mejor capacidad de detección de los enfermos. Por otro lado la especificidad es la capacidad de detectar ausencia de enfermedad en pacientes que no presentan células con neoplasia. La especificidad con la técnica del FDG PET CT es del 90% mientras que con el tomógrafo computarizado es del 69%.
2. Se estableció que el promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT (7.7 ± 2.0 años) fue menor que el promedio años de vida perdidos por muerte prematura con TC (13.3 ± 2.7 años), siendo la diferencia de medias significativa ($p = 0.000$) y a favor del método diagnóstico FDG PET CT. y el promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT (14.6 ± 3.8 años) fue menor que el promedio años de vida saludables perdidos con TC (29.1 ± 6.0 años), siendo la diferencia de medias significativa ($p = 0.000$) y a favor del método diagnóstico FDG PET CT.

3. Se estableció que de los 32 pacientes en los que la FDG PET CT modificó el estadio clínico, en 20 pacientes (16.3%), obligó a una modificación del abordaje terapéutico. Para el caso de Tomografía Computarizada, la mayoría de casos (36%) presentó un diagnóstico de Estadío II, contrariamente a lo que se obtuvo con el FDG PET CT, que refiere la mayoría de pacientes se encuentran en Estadío I (37%), Esto representa un tratamiento menos agresivo, con lo que mejora notablemente el índice de años de vida saludable AVD, así como los años de vida perdidos por muerte prematura. Además de esto, se pudo distinguir que el 2% de pacientes presentaban Estadío 0, lo que significa que solo sería necesario tratamiento a nivel local sin mayores agresiones a los tejidos circundantes.

4. Finalmente hay que mencionar que con el FDG PET CT se detectaron mejor también los casos de Estadíos III y IV, pudiéndose en esta situación actuar más acertadamente seleccionando el tratamiento médico más adecuado a fin de incrementar la esperanza y la calidad de vida de los pacientes evaluados

VIII. RECOMENDACIONES

1. Ampliar el uso de la técnica FDG PET CT a fin de efectuar detección temprana y seguimiento efectivo de pacientes afectados con diversos tipos de Cáncer.
2. Implementar la construcción de centros con equipos de producción de PET CT que permitan el uso del FDG producido por el Ciclotrón a fin de extender la cobertura a nivel nacional.
3. Validar a largo plazo los beneficios técnicos económicos de la técnica PETCT con FDG a fin de cuantificar la mejora respecto a los años de vida perdidos, en función de la detección temprana y tratamiento de afecciones cancerígenas en pacientes de EsSalud.
4. Ampliar el uso de PETCT con FDG a todos los ámbitos de Salud en el estado Peruano, principalmente a través del Ministerio de Salud, a fin de alcanzar la mayor cobertura de población a beneficiarse mediante el uso de esta técnica.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cal Gonzales, J. et al (2008). *Imagen médica mediante radiografía por emisión de positrones (PET)*. España: I Encuentro complutense para la divulgación en física nuclear y de partículas. Recuperado de:

<http://nuclear.fis.ucm.es/CDTEAM/articulos%20pdf/PDF%20PUBLICACIONES%20IMAGEN%20MEDICA/PET-cal-gonzalez-2008.pdf>
2. Del Barrio, A. et al (2015). *Efectividad diagnóstica de la PET en el cáncer de mama. Revisión sistemática y meta-análisis*. IPE 60/09. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid, 2009. Recuperado de:

http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/60_PET_FDG_en_Ca_de_mama.pdf
3. Escobar, Jorge. (2008). *Apunte de radioterapia*. Argentina: Universidad Nacional de San Juan. Recuperado de:

<https://www.dea.unsj.edu.ar>
4. EsSalud (2015). *Equipo de alta tecnología realizó exámenes para detectar cáncer en 90 minutos*. Recuperado de:

<http://www.EsSalud.gob.pe/EsSalud-equipo-de-alta-tecnologia-realizo-exámenes-para-detectar-cancer-en-90-minutos/>

5. García, José. (2015). *La PET/TC con 11C-Colina en el Cáncer de Próstata*. (Tesis Doctoral, en la Universidad de Barcelona. España: Recuperado de:

http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/66731/1/JRGG_TESIS.pdf

6. García, Francisco et al (2014). *Utilidad de la tomografía por emisión de positrones con 18F-Fluorodesoxiglucosa combinada con tomografía computarizada en la orientación diagnóstica de la fiebre de origen desconocido*. Rev. Medicina clínica, Vol. 145. Núm. 02. Julio 2015. Recuperado de:

<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-utilidad-tomografia-por-emision-positrones-90433714>

7. INEN (2011). *Plan nacional para el fortalecimiento de la prevención y control del cáncer en el Perú*. Recuperado de:

http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/Curso/Plan_Nac_Fort_P_rev_Control_cancer.pdf

8. López Duran, F. Zamora, E. Alonso, J. (2011). *Tomografía por emisión de positrones: los nuevos paradigmas*. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de:

<http://www.redalyc.org/pdf/432/43211941004.pdf>

9. MINSA (2011). *Boletín epidemiológico de la mortalidad por cáncer*, 2011. Recuperado de:

<http://www.tacna.MINSA.gob.pe/uploads/epidemiologia/2014/BOLETIN%20CANCER%202011-TACNA.pdf>

10. MINSA (2013). *Análisis de la situación del cáncer en el Perú*, 2013. Recuperado de:

http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf

11. MINSA (2014). *Estimación de años de vida saludables perdidos 2012* Dirección de Inteligencia Sanitaria de la DGE-MINSA, 2014. Recuperado de:

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/Cargaenfermedad2012.pdf>

12. Ramos, Carlos (2010). *Utilidad de la Tomografía de Positrones con ¹⁸F-fluordesoxiglucosa en la valoración de malignidad de lesiones vesiculares sospechosas o con confirmación de la malignidad*. (Tesis Doctoral, Universidad de Granada).España. Recuperado de:

<http://hera.ugr.es/tesisugr/18712265.pdf>

13. Roldán Valadez, Ernesto. et al. (2007) *Conceptos básicos del ¹⁸F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales. Artículo de revisión. Unidad PET/CT, Fundación Clínica Médica Sur, México D.F., México*. Recuperado de:

http://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n2/58_vol_144_n2.pdf

14. Rosado, Joel (2010). *Valor de la PET- FDG en la estadificación mediastínica del carcinoma pulmonar no microcítico*. España: Unversidad de Barcelona. Recuperado de:

https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2011/hdl_2072_172934/TR_RosadoRodriguez.pdf

15. OMS (2015). *Datos y cifras del cáncer en el mundo*. Centro de prensa. Recuperado de:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

16. Suárez Fernandez, Juan et al (2004). La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la práctica clínica oncológica. *Rev. Oncología (Barc.)* vol.27 no.8 ago. 2004. Recuperado de:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037848352004000800002

17. Wein, Alan. (2007). *Urología*. Argentina: Editorial médica Panamericana.

Recuperado de:

<http://www.medicapanamericana.com>

ANEXOS

Anexo 01: Matriz de consistencia

LA FLUORODESOXIGLUCOSA Y SU INFLUENCIA PARA DETECTAR EL CÁNCER EN EL TOMÓGRAFO POR EMISIÓN DE POSITRONES				
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MÉTODOS
<p>General ¿Cómo influye La FDG PET CT en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM?</p> <p>Específicos ¿Cuál es el promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con TC en el HNERM?</p>	<p>General Determinar cómo influye La FDG PET CT en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM</p> <p>Específicos: Establecer cuál es el promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con TC en el HNERM</p>	<p>General La FDG PET CT influye directamente en los resultados de diagnóstico y detección temprana de neoplasias malignas con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba TC en el HNERM</p> <p>Específicos: El promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT es menor que el promedio años de vida perdidos por muerte prematura con TC, en el HNERM</p>	<p>Variable X: Fluorodesoxiglucosa</p> <ul style="list-style-type: none"> - La correlación entre la fluorodesoxiglucosa y el PET CT - El Ciclotrón para producir Fluorodesoxiglucosa - Proceso de Implementación del Ciclotrón <p>Variable Y: Detección del cáncer en el tomógrafo por emisión de positrones</p> <ul style="list-style-type: none"> - Promedio de años de vida perdidos por muerte prematura con FDG PET CT y TC - Promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT y TC - Precisión en la descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas con FDG PET CT 	<p>Tipo: Aplicada</p> <p>Diseño: Pre experimental</p> <p>Población: La población de estudio abarca a los pacientes con cuadro oncológico que fueron atendidos en el local del PET/TC del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre enero 2015 a Diciembre 2015.</p> <p>Muestra: 123 pacientes con carcinoma atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre enero 2015 a Diciembre 2015.</p>
<p>¿Cuál es el promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM?</p> <p>¿Cuál es la descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM?</p>	<p>Establecer cuál es el promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT en relación al promedio de años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM</p> <p>Establecer cuál es la descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas con mayor precisión con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM</p>	<p>El promedio de años de vida saludables perdidos con FDG PET CT es menor que el promedio años de vida saludables perdidos con TC en el HNERM.</p> <p>La descripción y clasificación de los estadios de neoplasias malignas se da con mayor precisión con FDG PET CT, en relación a la prueba con TC en el HNERM.</p>		

Anexo 02: Datos de la implementación del Ciclotrón

Descripción del ciclotrón

El ciclotrón instalado en ESSALUD tiene las siguientes características técnicas, es de la marca General Electric, modelo Pet Trace. Con energía fija de 16.5 MeV para producir protones y 8.4 MeV para producir deuterones, con intensidades de 80 μ A para protones y 40 μ A para deuterones, con capacidad para irradiar simultáneamente 02 blancos, 380VAC 3f-60 Hz, consumo eléctrico 70 KVA.

Sus principales componentes son:

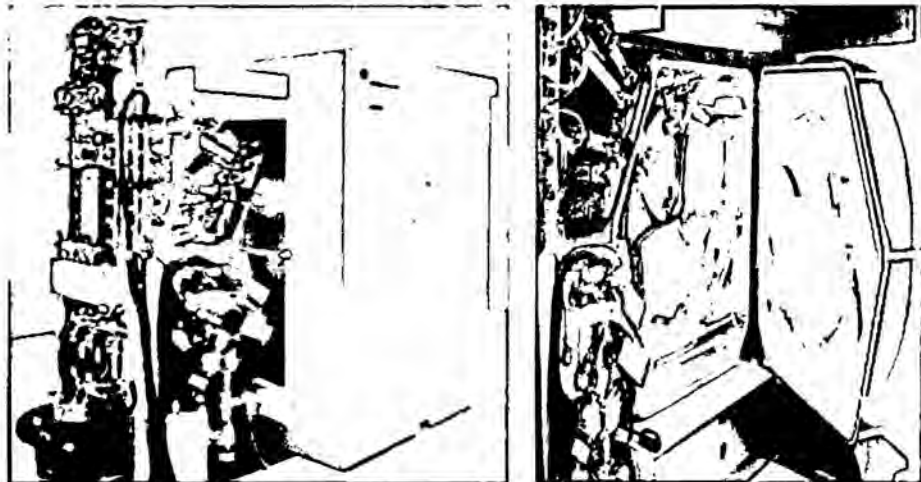
- Sistema Magnético
- Sistema de Radiofrecuencia RF
- Sistema de Fuente de iones
- Sistema de Extracción del Haz
- Sistema de Blancos
- Sistema de vacío
- Sistema de Diagnóstico
- Sistema de Control
- Sistema de Refrigeración

Gráfico 7. Ciclotrón dentro del bunker



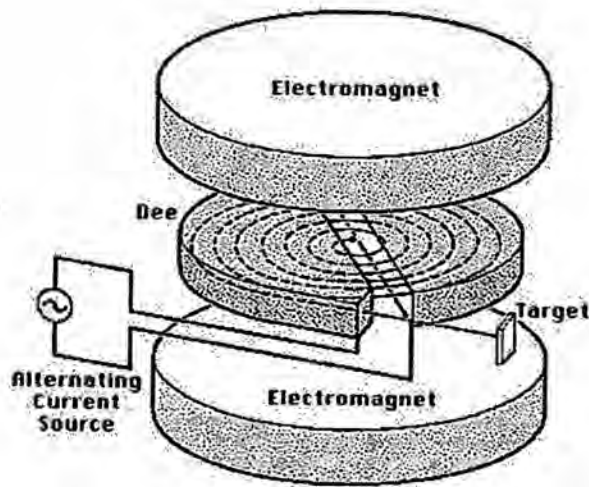
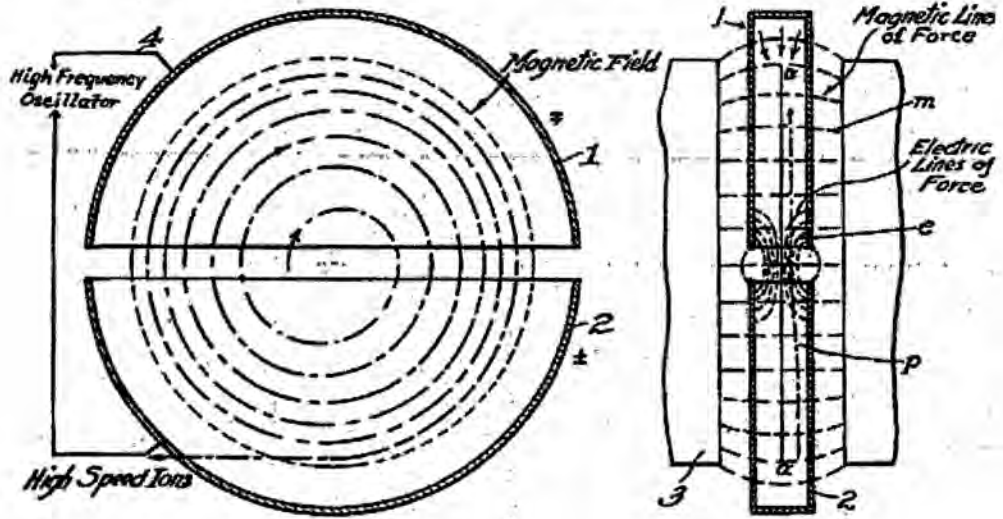
Fuente: Vista fotográfica del autor

Gráfico 8. Vista interna del Ciclotrón



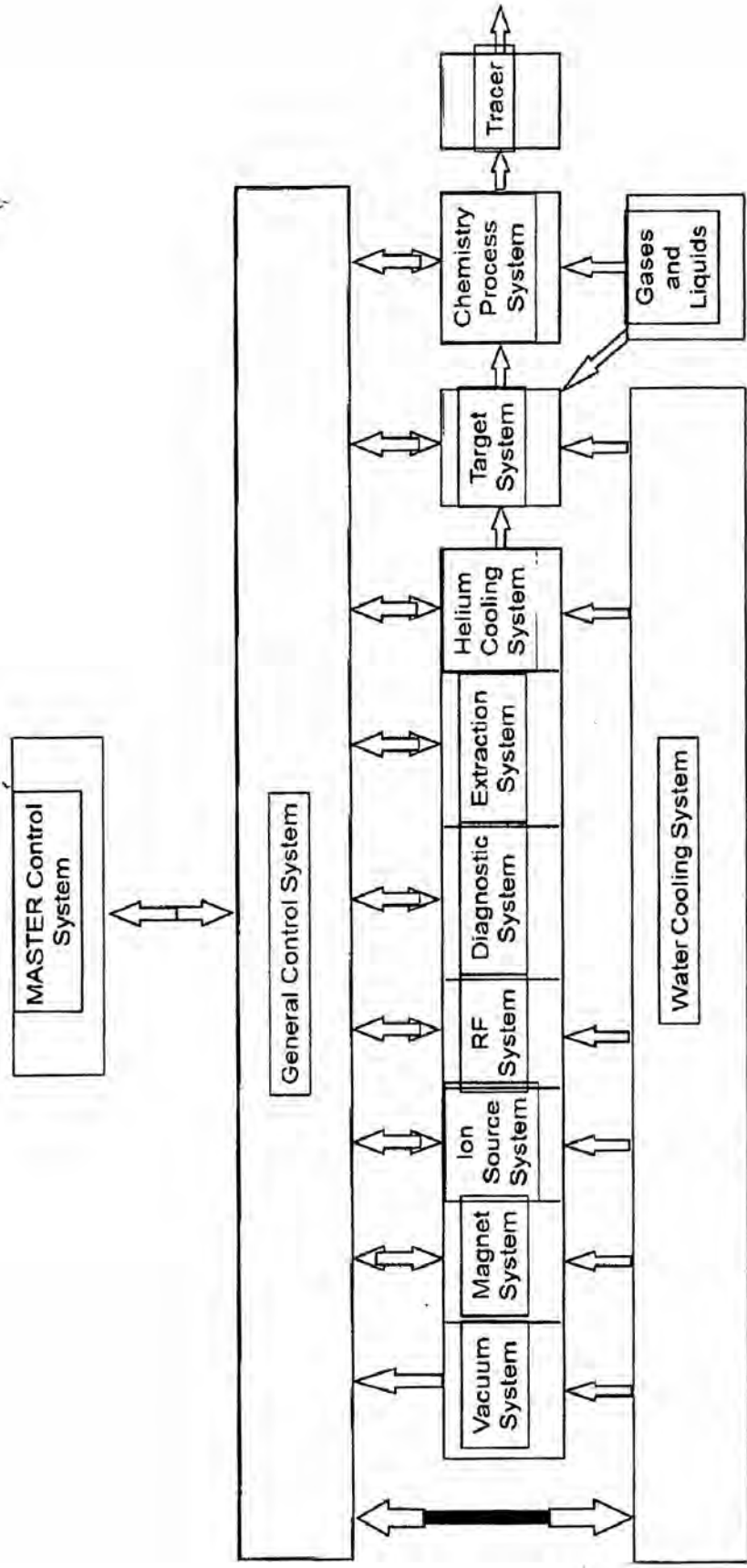
Fuente: Vista fotográfica del autor

Gráfico 9. Esquemas de un Ciclotrón



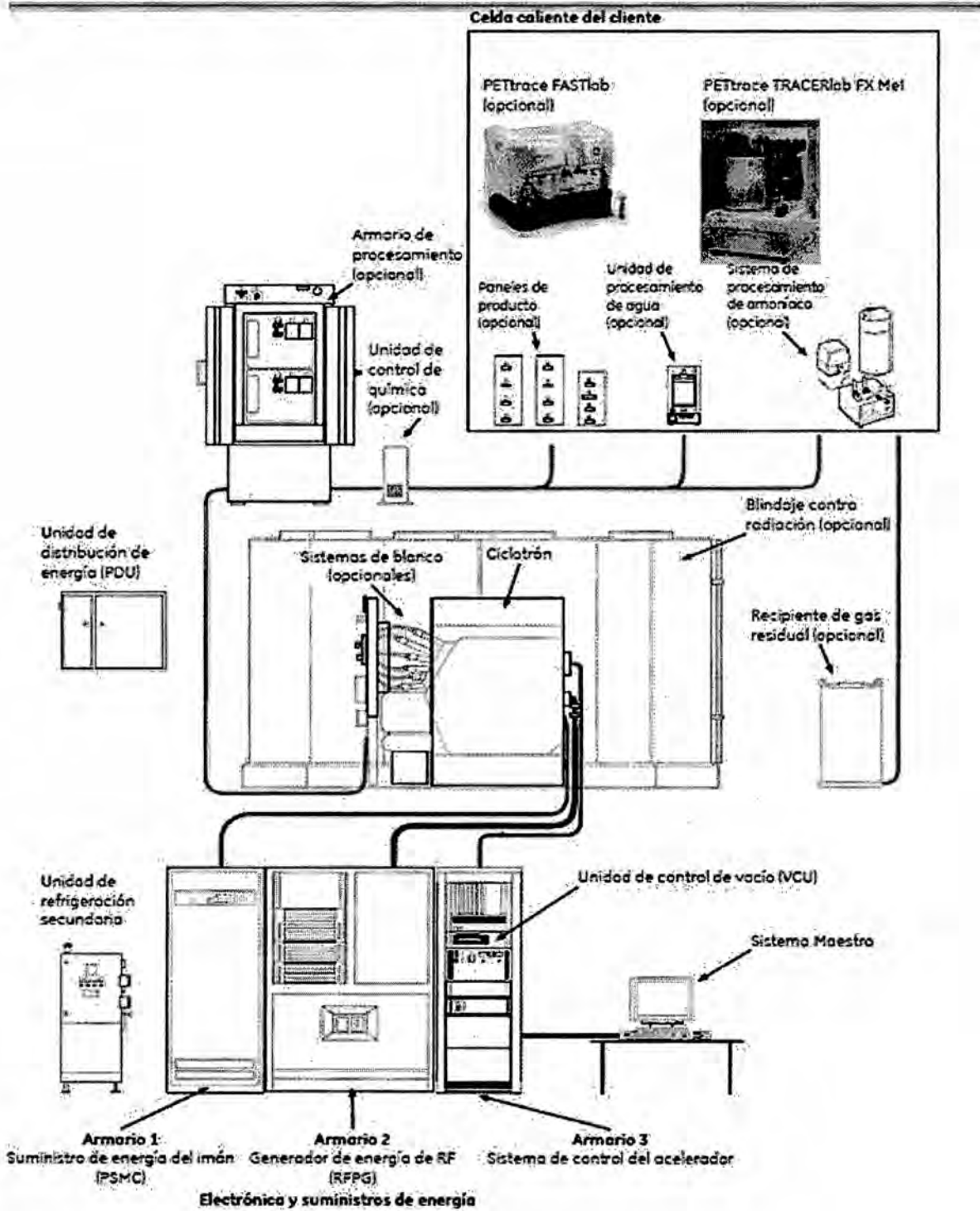
Fuente: Internet

Gráfico 10. Diagrama de bloques principales del Ciclotrón



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 11. Diagrama de bloques principales del Ciclotrón



Fuente: Manual del Ciclotrón GE

Sistema Magnético

Su función principal es mantener las partículas (Protones y Deuterones) en orbitas circulares, también es necesario para obtener un plasma en la fuente de iones, el campo magnético se logra con un gran electroimán.

Gráfico 12. Imán del Ciclotrón



Fuente: Vista fotográfica del autor

Sistema de radiofrecuencia (RF)

La radiofrecuencia (RF), es generado por un oscilador y mediante la guía de onda es conducido hasta el bunker para alimentar a las Dee's del ciclotrón que son por lo general ductos de cobre macizo, refrigeradas. Dicha refrigeración es oportuna que sea por conducción. Las Dee's están oscilando a frecuencias altas. Acelera las partículas a energías especificadas.

Gráfico 13. Sistema de radiofrecuencia (RF)



Fuente: Vista fotográfica del autor

Sistema de Fuente de Iones

La fuente de iones, está formada por cátodos para la producción de protones y deuterones. Estos iones son insertados radialmente en la zona central del imán. El cambio de protones a deuterones se realiza de forma automática, modificando tanto la fuente de iones como la frecuencia de la RF.

Gráfico 14. La fuente de iones



Fuente: Vista fotográfica del autor

Sistema de Extracción del Haz

Se encarga de dirigir el haz de iones hacia el puerto de salida. Antes de la incidencia, el haz contiene iones negativos, que trazan una órbita en forma de espiral (órbita prácticamente circular, donde va aumentando el radio de giro a medida que aumenta la energía cinética del ión). Al incidir en el sistema de extracción, el ión negativo atraviesa una delgada lámina de grafito, donde se le arrancan sus dos electrones, pasando a tener carga positiva. Ello comporta un cambio de trayectoria por lo que el protón o bien el deuterón se dirigen hacia el puerto de salida.

Gráfico 15. Sistema de extracción del haz



Fuente: Vista fotográfica del autor

Sistema de Diagnóstico

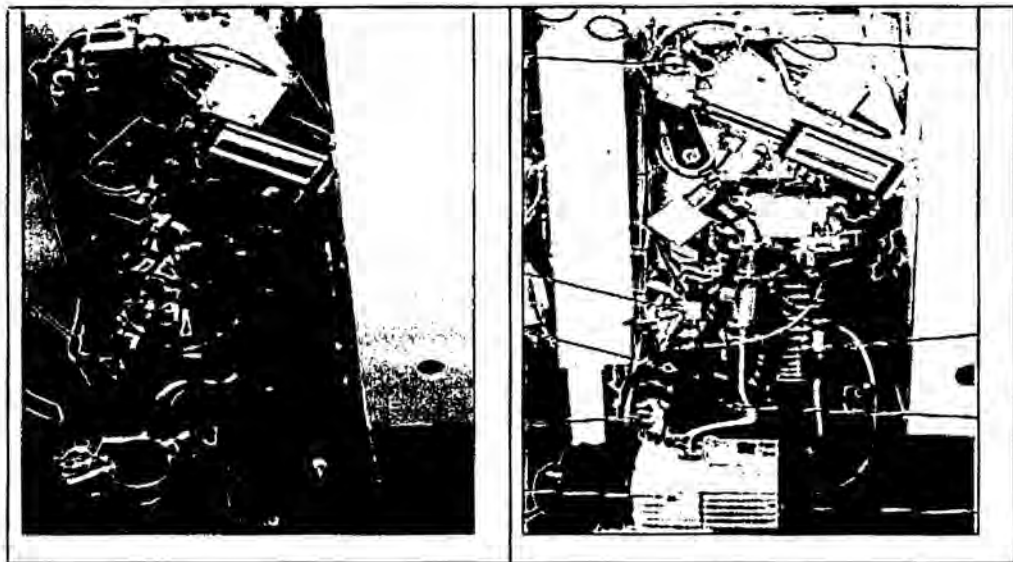
Todo el sistema de producción del haz debe seguirse mediante lecturas de la intensidad del haz efectuadas en los siguientes puntos clave:

- a) En las láminas de extracción de electrones
- b) En el colimador del blanco
- c) En el propio blanco

Sistema de Vacío

Es con la finalidad de evitar que los iones acelerados colisionen con átomos de gases residuales presentes en el interior del sistema de aceleración. Dichas colisiones, fundamentalmente, podrían comportar la extracción de uno de los electrones del ión acelerado, con lo que pasaría a ser neutro con lo que finalizaría su proceso de aceleración.

Gráfico 16. Sistema de vacío



Fuente: Vista fotográfica del autor

Sistema de Control

Actúa sobre el funcionamiento del propio ciclotrón, sobre los blancos y también sobre los módulos de síntesis. Dicho control se lleva a través de un PLC (Programable Logic Controller)

Gráfico 17. PC de control



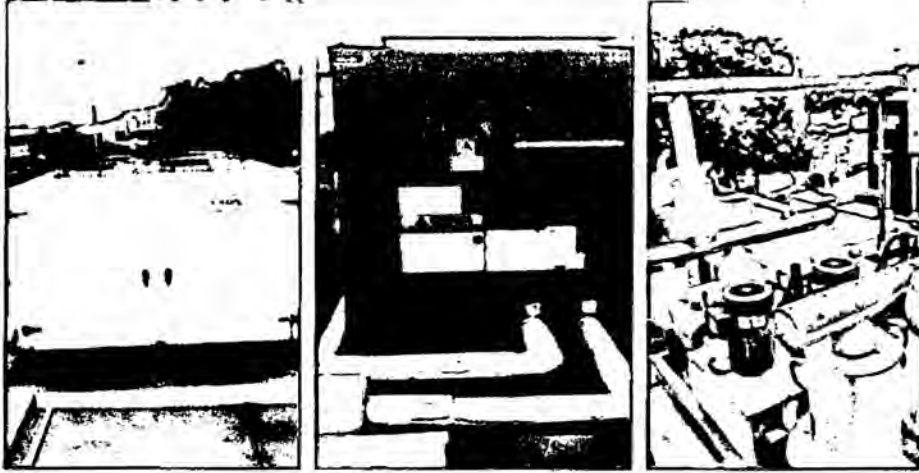
Fuente: Internet y vista fotográfica del autor

Sistema de Refrigeración

El sistema de refrigeración del ciclotrón está formado por un sistema primario y un sistema secundario.

En el sistema primario se encuentran 02 intercambiadores de calor agua-agua (Chiller 1 AAON y Chiller 2 YORK), los manómetros con sus sondas de control y las bombas de recirculación, los mismos que se encuentran ubicados en la azotea del bunker.

Gráfico 18. Sistemas de aire acondicionado



Fuente: Vista fotográfica del autor

El sistema secundario extrae el calor del primario a través del intercambiador de calor agua/agua, este chiller se encuentra en la sala de equipos y éste es el que directamente enfría al ciclón.

Gráfico 19. Sistema secundario de enfriamiento



Fuente: Vista fotográfica del autor

Sistema de Blancos

Una característica a tener en cuenta en la elección de un ciclotrón será el número de puertos de salida, equivalente al número de blancos que pueden estar montados para su bombardeo. En este caso permite el bombardeo simultáneo de dos blancos, lo que permite la producción simultánea de dos radionúclidos diferentes o bien, en caso de elevada demanda de un mismo tipo de radionúclido, la producción simultánea del mismo radionúclido en ambos blancos.

Los blancos utilizados en este ciclotrón son:

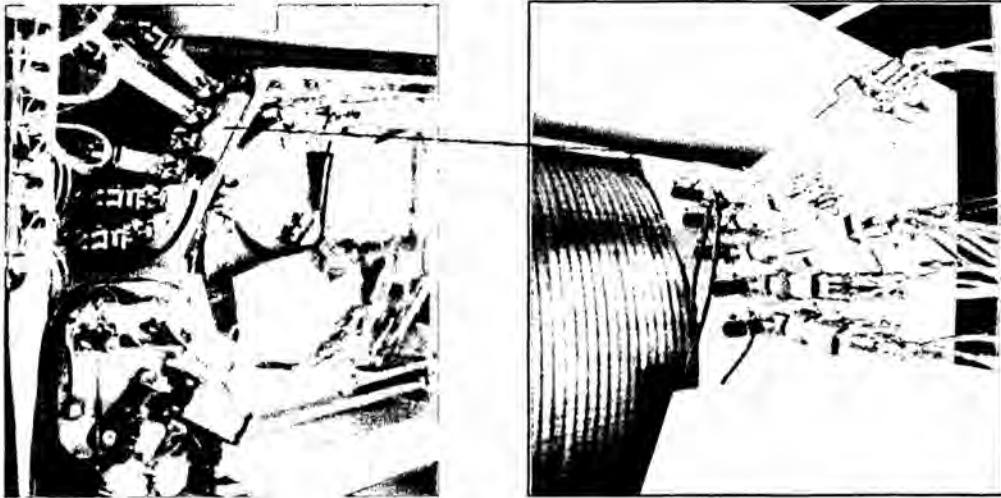
- Blanco para carbono, ^{11}C -target con una vida media de 20 minutos
- Blanco para Fluor 18, ^{18}F -target con vida media de 110 minutos
- Blanco para FDopa, $^{18}\text{F}_2$ -target con vida media de 110 minutos
- Blanco para Oxígeno 15, ^{15}O -target con vida media de 2 minutos

Gráfico 20. Blancos utilizados en el Ciclotrón



Fuente: Vista fotográfica del autor

Gráfico 21. Parte interna del Ciclotrón - PET Trace General Electric



Fuente: Vista fotográfica del autor

La Infraestructura del Centro Productor de Radiofármacos está compuesto por:

- Sala blindada o Bunker del Ciclotrón
- Laboratorio de Producción (Zona de Síntesis)
- Laboratorio de Control de Calidad
- Laboratorio de Investigación

ZONA ADMINISTRATIVA (ZONA LIBRE):

En esta zona encontramos un ambiente destinado a una sala de espera y SS,HH,, en el segundo nivel ambientes destinados a las funciones administrativas y de gestión, así como los ambientes de confort de personal (salita para tomar refrigerio)- El acceso al Segundo Nivel, teniendo es por la escalera de la Zona Publica.

ZONA DE LA RADIO FARMACIA (ZONA SUPERVISADA):

Esta zona concentra los Laboratorios de Producción, Control de Calidad y el de Investigación y Desarrollo. En el Laboratorio de Producción se encuentran las celdas de Fraccionamiento y Multiuso. El acceso a estos ambientes es restringido solo al personal que allí labora, debiendo este personal atravesar diferentes ambientes tipo Filtro (Vestidores) y Esclusa (área de Radio Protección). Todos estos ambientes corresponden a la clasificación de ÁREA LIMPIA, por lo que los procedimientos de acceso y salida deberán de estar protocolizados y serán de riguroso cumplimiento. Se ubica en el Primer Nivel de la edificación, teniendo comunicación con la Zona Publica desde un corredor de acceso/salida (controlado) y con las zonas de Recepción de Insumos / Materia Prima, Despacho de Productos mediante esclusas PASS THROUGH, es decir cámaras de doble puerta que permiten el paso de materiales entre dos ambientes, minimizando la posibilidad de contaminación cruzada.

Gráfico 22. Zona de la radio farmacia



Fuente: Vista fotográfica del autor

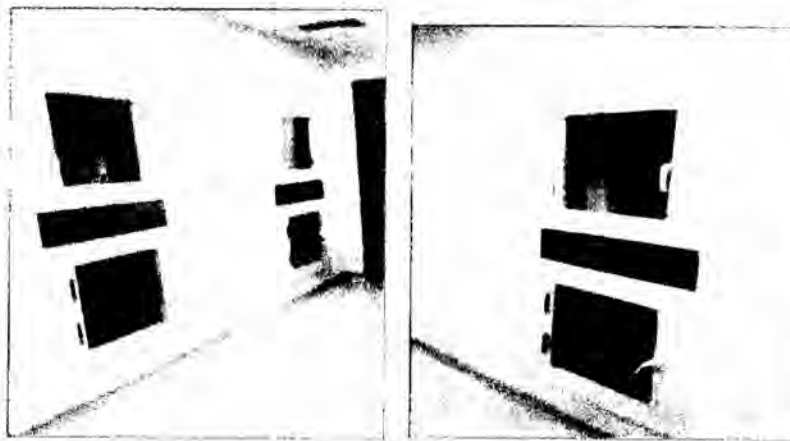
ZONA DEL BUNKER / ZONA DEL CORREDOR DE CELDAS CALIENTES (ZONA CONTROLADA):

Esta zona comprende el corredor de las Celdas Calientes y el Bunker. El bunker tiene muros, losa y techo de concreto armado de 2 mt de espesor

ZONA DE RECEPCIÓN DE INSUMOS Y MATERIA PRIMA, DE ALMACENAJE, TRASLADO Y DE DESPACHO DE PRODUCTOS TERMINADOS (ZONA SUPERVISADA):

Esta área se ubica en comunicación directa con el Patio de Carga y Descarga y mediante las esclusas PASS THROUGH se comunica con los ambientes de producción.

Gráfico 23. Esclusas - PASS THROUGH



Fuente: Vista fotográfica del autor

ZONA DE SOPORTE TÉCNICO (ZONA SUPERVISADA):

En esta área se ubica la sala de Control y el área de Equipos vinculados al soporte operativo del Ciclotrón.

ZONA DE SERVICIOS GENERALES (ZONA LIBRE):

Los Servicios Generales y talleres para mantenimiento se ubican frente al Patio de Maniobras. Su acceso principal es desde la caseta de control de seguridad y vigilancia.

Gráfico 24. Zona de servicios generales



Fuente: Vista fotográfica del autor

TIPOS DE CIRCULACIÓN

Corredor de Uso general y Zona administrativa: De uso exclusivo para personal administrativo y visitantes.

Corredor de acceso a la Zona Supervisada: Corredor de ingreso a la zona de Vestidores, Recepción de Insumos / Materia Prima, Almacén y

Despacho (AMBIENTES ZONA SUPERVISADA). Control de acceso: Lectora digital de fotocheck en el vestíbulo de ingreso.

Corredor de acceso a la Zona Controlada: Corredor de Acceso a la Zona de Preparación y Lavado, Corredor de acceso a la Zona de Radio Protección. Puertas de Evacuación de Emergencia, Ingreso Sala de Control / Área de Equipos. Ingreso Zona de Radio Protección del Ciclotrón, Ingreso corredor de Mantenimiento Celdas Calientes (ZONA CONTROLADA). Control de acceso: Lectora digital de fotocheck.

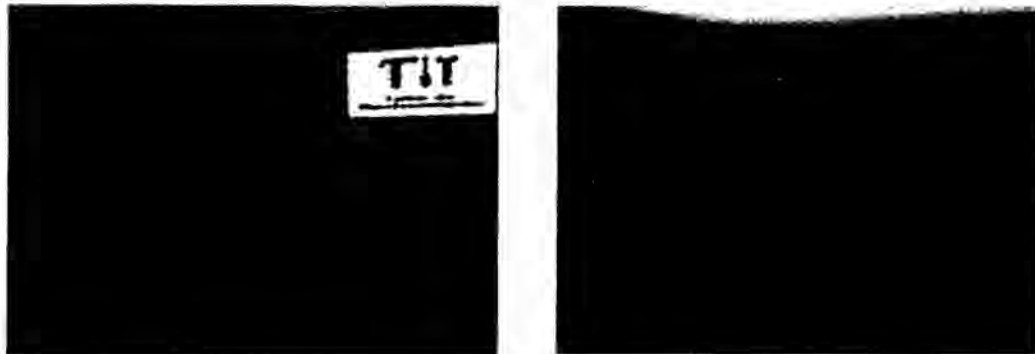
Gráfico 25. Zona controlada



Fuente: Vista fotográfica del autor

Corredor de Servicios Generales: Control y Seguridad, acceso a Taller de Mantenimiento, Sub Estación Eléctrica, Tablero General, Grupo Electrónico, Cuarto de Máquinas, Depósito de Desechos y Patio de maniobras (AMBIENTES ZONA NO CONTROLADA). Control de acceso: Puesto de Control y Seguridad del Patio de Maniobras

Gráfico 26. Servicios generales junto al búnker



Fuente: Vista fotográfica del autor

Dentro del búnker hay un corredor en forma de laberinto que conduce al ambiente donde se encuentra instalado el ciclotrón, también hay otro ambiente para la irradiación de blancos sólidos en el futuro. Junto a la puerta del acceso del Búnker se encuentra el panel de control de la puerta con los indicadores de funcionamiento del ciclotrón y los botones de parada de emergencia.

Cálculo de blindaje del bunker

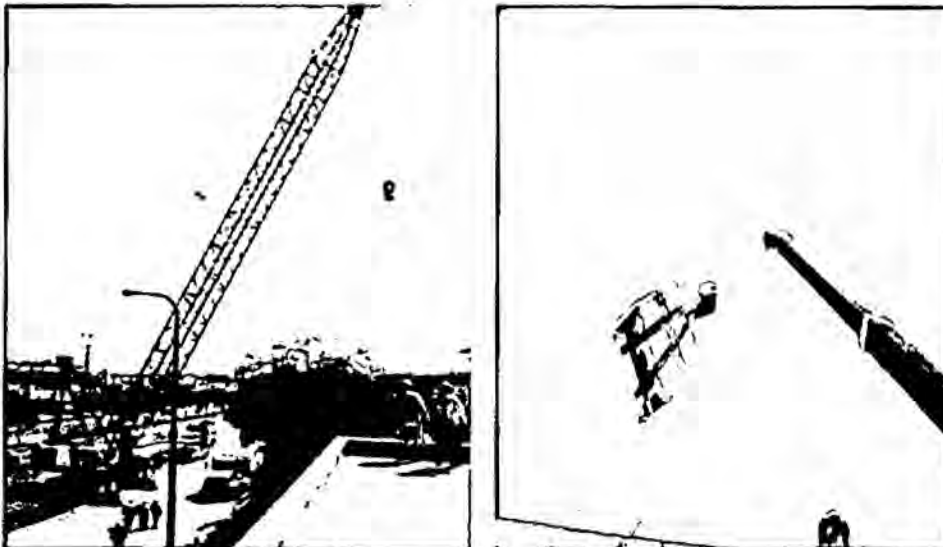
En el búnker, se tiene que proteger de la radiación neutrónica producida en el blanco del ciclotrón y de la radiación fotónica que a lo largo del bombardeo se va acumulando en el blanco.

En los laboratorios donde se encuentran las celdas, la radiación de la que se tiene que proteger es la fotónica originada en la aniquilación de los positrones.

El principal factor de protección en el bunker será la radiación de los neutrones, cuyo poder de penetración depende de la energía de éstos. Tanto los protones o deuterones irradiados por el ciclotrón, inducen radioactividad en los materiales del interior del búnker.

Las partículas aceleradas tienen una trayectoria bien definida, cuando los neutrones del haz primario inciden contra las paredes del búnker, más del 90% de éstos son absorbidos en el propio material, mientras que el 10 % es dispersado, difractado y reflejado volviendo al interior del búnker al que se le llama nube o gas de neutrones, que durante las irradiaciones se presenta en el interior del búnker.

Gráfico 27. Izaje del Ciclotrón



Fuente: Vista fotográfica del autor

Para el acceso al interior del búnker se dispone de dos posibilidades: por la puerta del ciclotrón conformado por un laberinto y por la tapa superior, en forma de encaje que permitió el ingreso del ciclotrón.

Un factor que complica más todavía el proyecto de los blindajes de neutrones, es que casi siempre estos vienen acompañados de radiación gamma.

Gráfico 28. Uso del hormigón y diseño de la tapa del búnker



Fuente: Vista fotográfica del autor

El hormigón es un material muy común para la construcción de blindajes tanto para la radiación gamma como para los neutrones, a pesar de que sus propiedades de atenuación no son muy buenas en ninguno de los dos casos. Pero goza de poseer solidez, facilidad para construir, economía, y lo más importante es la posibilidad de prepararlo en espesores muy gruesos. Las propiedades del agua también son muy interesantes para la atenuación de los neutrones porque además de dispersar y moderar los

neutrones rápidos produce una notable absorción de los neutrones térmicos.

Se ha considerado para el hormigón una densidad de 2.3g/cm³-. La tasas de dosis son suponiendo que la intensidad de los protones es de 100 µA. Se trata del valor máximo con que puede operar el equipo, mientras que el valor usual en operación normal es de 30 µA.

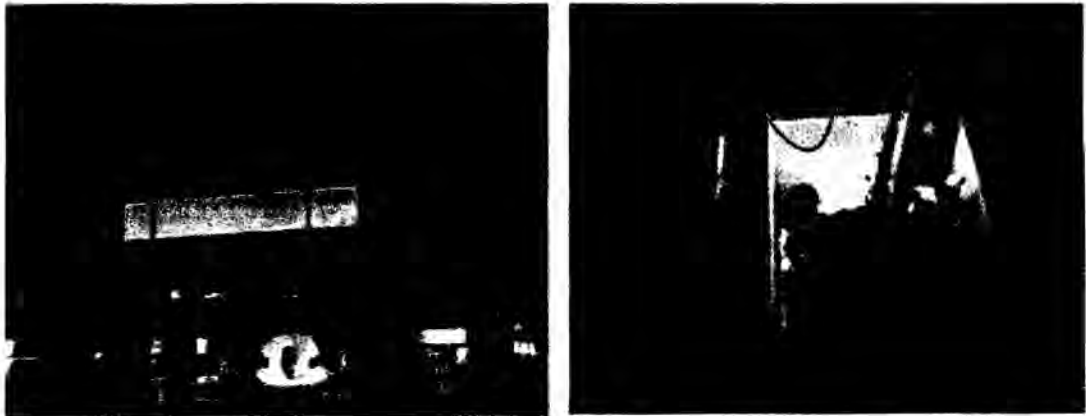
En las tasas de dosis equivalente indicadas en la última columna de la tabla, se aprecia el cumplimiento de los límites anteriormente indicados de: 20 mSv/h para las zonas ocupadas por personal profesionalmente expuesto (dependencias anexas al búnker) y 1 mSv/h para para las zonas ocupadas por los miembros del público (pasillos y encima del búnker).

Tabla 14. Parámetros del hormigón en la construcción del ciclotrón

Dependencia anexa	Grosor de hormigón (m)	Factor de transm blindaje	Distancia (m)	Factor de Ocupación	Tasa de dosis(µSv/h)
Laboratorio de Producción	2.00 m	$2 \cdot 10^{-14}$	5.5	1	1.6
Sala de equipos	2.00 m	$2 \cdot 10^{-14}$	6.5	1	1.2
Sala control del ciclotrón	2.00 m	$2 \cdot 10^{-14}$	5.0	1	2.0
Pasillos	2.00 m	$2 \cdot 10^{-14}$	5.0	1	2.0
Encima del bunker	2.00 m	$2 \cdot 10^{-14}$	4.5	0.25	0.6

Fuente: Proyecto del Ciclotrón

Gráfico 29. Cobertura del búnker



Fuente: Vista fotográfica del autor

La atenuación de un haz de radiación ionizante en un material sigue, con bastante aproximación, una función exponencial negativa. La interposición de un blindaje de espesor x entre una fuente de radiación y un punto de interés P , produce una atenuación de la tasa de dosis en dicho punto, de acuerdo con la siguiente expresión:

$$H^{(P)} = H_0^{(P)} e^{-\Gamma x}$$

Donde

$H(P)$ es la tasa de dosis en el punto de interés P cuando se interpone un blindaje de espesor x entre la fuente y dicho punto.

$H_0(P)$ es la tasa de dosis en el punto de interés P cuando no hay ningún blindaje interpuesto entre la fuente y dicho punto.

$e^{-\Gamma x}$ es el factor de atenuación.

De este análisis surge que:

- Para que la tasa de dosis se reduzca a cero sería necesario un blindaje de espesor infinito (sería imposible reducir a cero la tasa de dosis por interposición de blindaje). Por lo tanto, se deberá definir el espesor necesario del blindaje en base a los criterios básicos de protección radiológica; esto es, las personas expuestas no deben recibir dosis que superen los límites y las exposiciones tienen que reducirse tanto como sea razonablemente posible (optimización).
- Si se aumenta o reduce la potencia de la fuente, a igualdad de los otros factores, la tasa de dosis aumentará o disminuirá proporcionalmente.

Las barreras, tabiques y protecciones deben, en general, ser diseñados para proteger al personal operativo, a otros equipos y a las áreas públicas de las fuentes de radiactividad. Dichas fuentes pueden ser: los residuos de dosis de fraccionamiento, las áreas de almacenamiento, contenedores durante el transporte.

En cuanto al manejo de los recipientes, éstos deben tener una pared equivalente al hemiespesor de atenuación y el órgano más cercano es la mano del operario a unos 20 cm. de distancia de aquella, mientras que el

resto del cuerpo estará, aproximadamente, a 1m de la misma. La tasa de dosis equivalente ambiental resultante en contacto con el interior de la pared del recipiente es del orden de 1 mSv/h, por lo que se puede estimar que la dosis equivalente en manos será de 1 mSv durante una operación típica de 1 hora. Lo que se traduce en dosis efectiva en el mismo lapso en 0,1 mSv.

Límite de Dosis para el Personal profesionalmente expuesto o Exposición ocupacional, el límite de 20 mSv por año puede estar promediado en 5 años consecutivos, no debiendo exceder el valor anual de 50 mSv. Para la piel se establece un límite de dosis equivalente anual de 500mSv promediados en 1 cm² y para el cristalino se establece un límite de dosis equivalente de 150 mSv. La Autoridad Regulatoria (IPEN) dice: "Los trabajadores expuestos que, por la preparación y administración de material radiactivo, puedan recibir dosis equivalentes mayores a 150 mSv por año en manos, deben usar además dosimetría de manos." Resolución de Presidencia N° 048-12-IPEN/PRES del 23 de feb 2012.

El tiempo entre dos eventos es importante porque es el intervalo en el cual la célula puede poner en marcha mecanismos de reparación o de adaptación frente a un daño. Esto es, a mayor tiempo entre dos eventos subletales, más probabilidad de recuperación del daño.

Sistemas de protección

El ciclotrón tiene un sistema de seguridad que impide ponerse en marcha en caso que la puerta del búnker no se encuentre totalmente cerrada. Del mismo modo no puede abrirse la puerta del bunker mientras el ciclotrón está en funcionamiento. También tiene sistemas de seguridad que impiden el cierre de las puertas del bunker mientras exista personal en el interior.

Gráfico 30. Sistemas de protección



Fuente: Vista fotográfica del autor

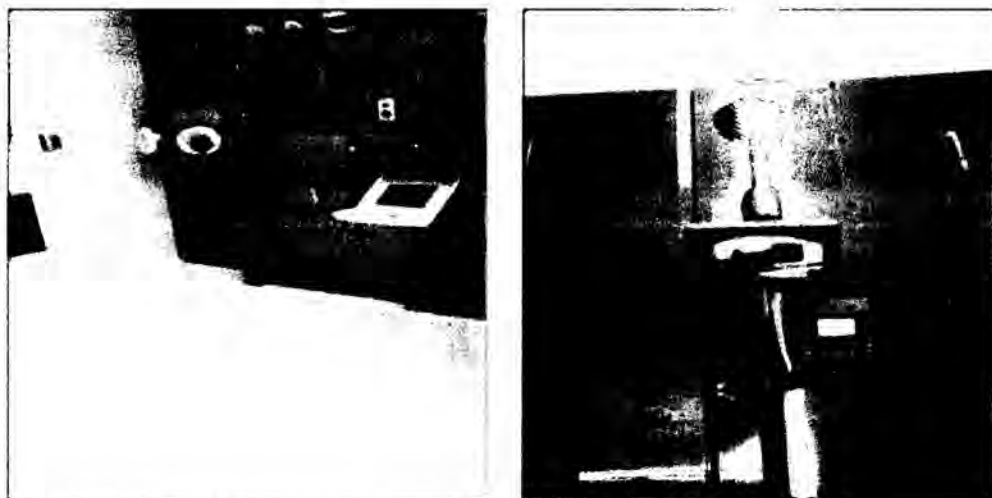
Cuenta con dispositivos de parada de emergencia y bloqueo en el interior del búnker, en la sala de control, en el frontis de ingreso al bunker.

En las celdas calientes, no habrá transferencia de material radioactivo en caso de que la celda tenga la puerta abierta, o se impedirá la apertura de puerta en caso de estar ejecutándose una transferencia.

Los ductos que acceden al bunker no siguen una línea recta, han sido colocados en diagonal, para lograr un mínimo escape de radiación.

Una vez fabricado el radioisótopo debe ser transferido a los laboratorios de producción, donde se ubican los módulos de síntesis. La forma más segura de hacerlo es mediante líneas de transferencia por canaletas subterráneas. La conveniencia de que estas sean registrables obliga a que estas canaletas sean cubiertas con blindajes de plomo (ladrillos de plomo).

Gráfico 31. Celdas calientes

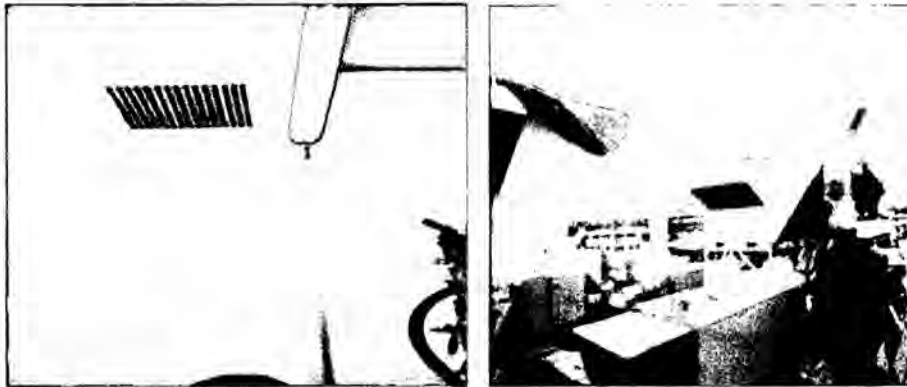


Fuente: Vista fotográfica del autor

Ventilación y Climatización

Las calidades de aire a ser utilizadas en la sala del bunker y en las salas técnicas, laboratorios, serán las establecidas por la normativa vigente. En este caso tenemos un sistema centralizado que monitoriza a los diferentes ambientes desde la sala de control. Se monitoriza y se puede programar rangos de temperatura entre 15 -28 °C, humedad relativa entre 35 - 50%, límites de presión positiva y negativa.

Gráfico 32. Ventilación y climatización



Fuente: Vista fotográfica del autor

Instalación de gases técnicos

Para el funcionamiento del ciclotrón y el centro de producción de radiofármacos se necesitan diversos gases que deben estar situados en una sala técnica anexa al búnker del ciclotrón.

Gráfico 33. Instalación de gases técnicos



Fuente: Vista fotográfica del autor

Son necesarios ciertos gases para producir los radio nucleídos: 11C, 15O y 18F.

- Hidrógeno
- Helio
- Argón
- Nitrógeno
- Deuterio
- Oxígeno
- Neón

Los ductos de los gases son de acero inoxidable de 6 mm de \varnothing de calidad tipo 304 L.

Gráfico 34. Ductos de los gases



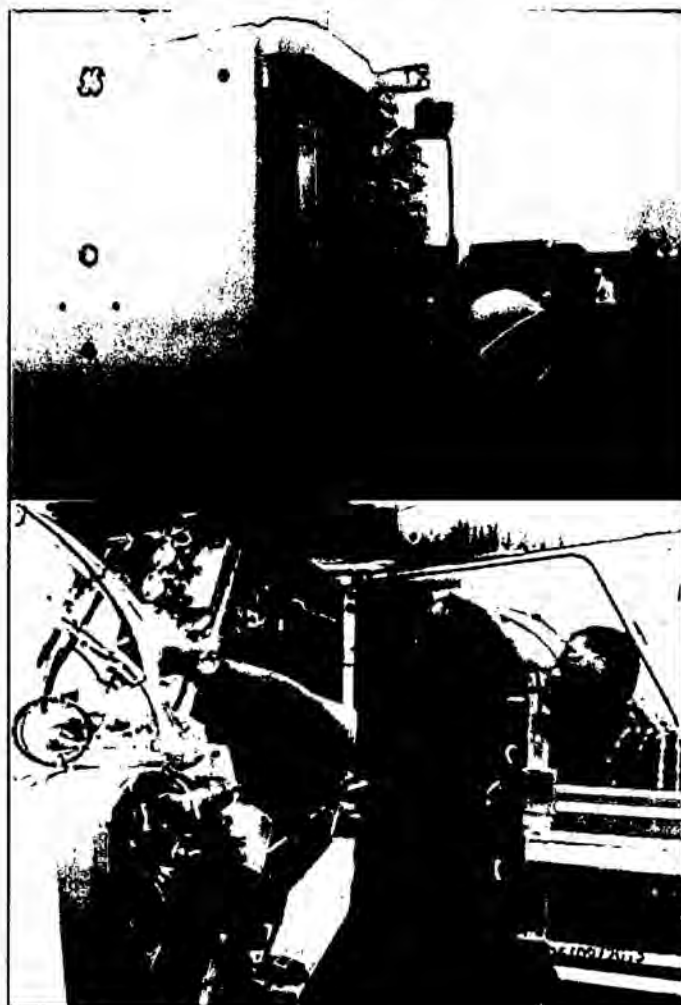
Fuente: Vista fotográfica del autor

Comunicaciones

Para los equipos de comunicaciones se dispone de una bandeja metálica de acero galvanizado con sus respectivos accesorios, soportes y tapa para llevar todo el cableado de dicha instalación. También se ha instalado el sistema de Música y mensajes interconectado con la central telefónica

Anexo 03: Vistas fotográficas de la instalación del Ciclotrón

Gráfico 35. El ciclotrón



Fuente: Vista fotográfica del autor

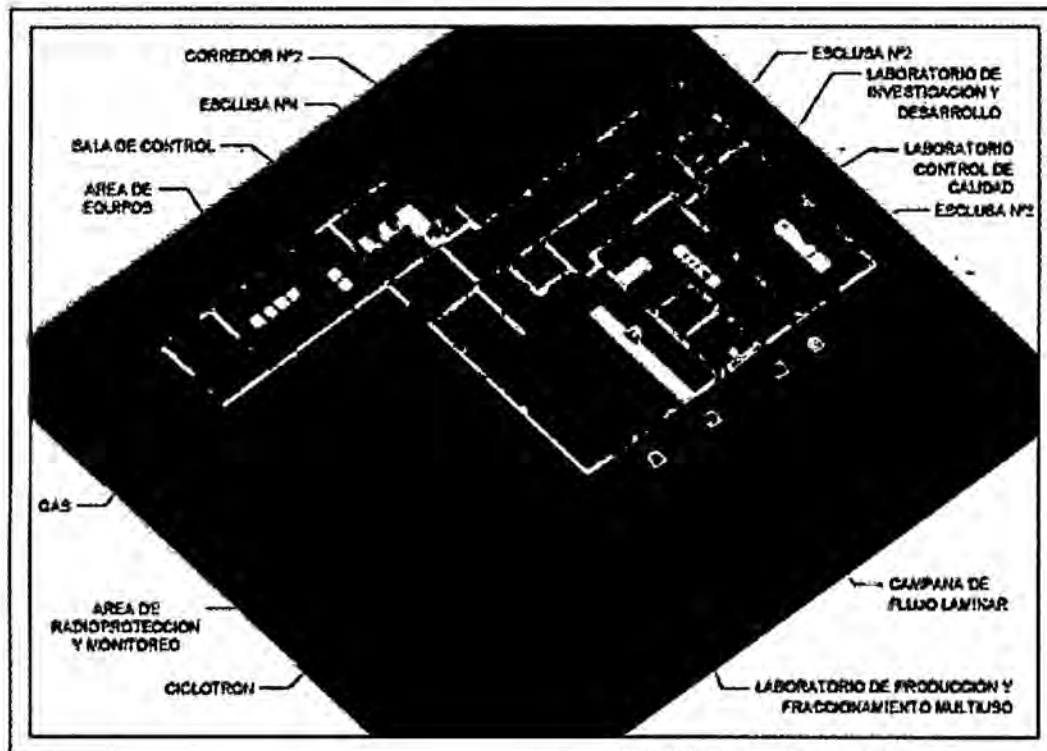
Gráfico 36. Proceso de montaje del ciclotrón



Fuente: Vista fotográfica del autor

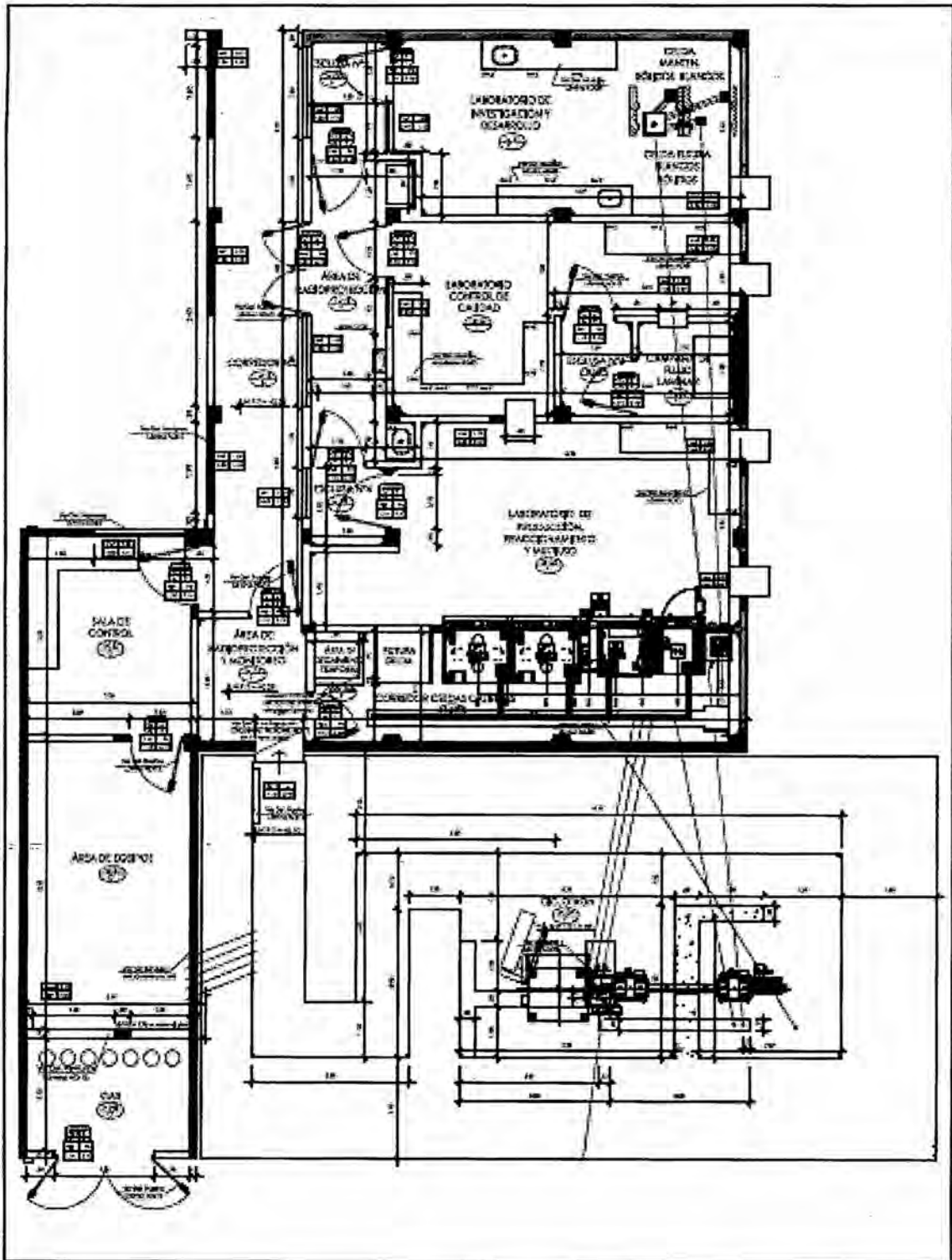
Anexo 04: Vistas en 3D del Ciclotrón

Gráfico 37. Ambientes en 3D del Ciclotrón



Fuente: Elaboración del autor

Gráfico 38. Plano de distribución del Ciclotrón



Fuente: Planos del Proyecto Ciclotrón-EsSalud

Anexo 05: Abreviaturas utilizadas

AVP	Años de Vida Perdidos por muerte prematura.
AVD	Años de Vida vividos en mala salud o con discapacidad.
AVISA	Años de vida saludable.
CT	Tomografía Computarizada
ESSALUD	Seguro Social del Perú
FDG	Fluorodesoxiglucosa
F18	Flúor 18
HNERM	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
INEN	Instituto de Enfermedades Neoplásicas
IPEN	Instituto Peruano de Energía Nuclear
MeV	Mega electrón voltio
MINSA	Ministerio de Salud
MMTT	Marcadores tumorales
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PET	Tomógrafo por emisión de positrones
PVH	Virus del Papiloma humano
Sv	Sievert
TAC	Tomografía Axial Computarizada

TC	Tomografía Computarizada
UNOPS	Oficina de las Naciones Unidas de Servicios para Proyectos
VHB	Virus de Hepatitis B
VHC	Virus de Hepatitis C
VPH	Virus del Papiloma Humano
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo