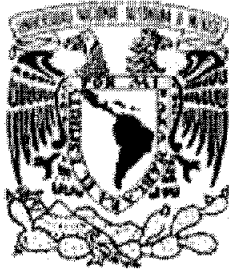


11218



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

TÍTULO DE TESIS:

**UTILIDAD DEL PET-FDG Y TAC EN LA DETECCIÓN DEL
NÚMERO ÁREAS NODALES COMPROMETIDAS EN LINFOMAS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

HEMATOLOGÍA

PRESENTA:

JUAN RAMON CHALAPUD REVELO

MEXICO D. F.

SEPTIEMBRE 2005

0350165



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



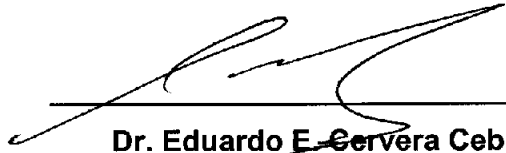
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

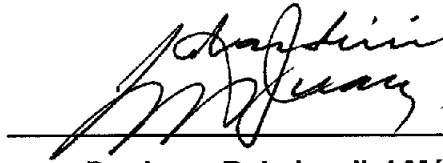
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizaciones



Dr. Eduardo E. Cervera Ceballos
Subdirector de Educación Médica



Dr. Juan R. Labardini Méndez
Profesor Titular de Curso de Hematología



Dr. Pedro de Jesús Sobrevilla Calvo
Subdirector de Medicina Interna



Dra. Silvia Rivas
Jefe del Departamento de Hematología



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM

INDICE

	Página
I. Resumen.....	4
II. Nombre de los investigadores.....	5
III. Título.....	6
IV. Antecedentes.....	6
V. Hipótesis.....	14
VI. Objetivos.....	14
VII. Materiales y métodos.....	15
VIII. Resultados.....	19
IX. Discusión.....	24
X. Conclusiones.....	27
XI. Bibliografía.....	28

I. Resumen

La Tomografía con emisión de positrones (PET), informa una visión "metabólica" de la enfermedad. Actualmente se esta utilizando para estadificación, seguimiento y pronóstico en los linfomas. Ha demostrado superioridad a los métodos convencionales para evaluar la extensión de la enfermedad. En el nuevo índice de pronóstico para linfomas foliculares (FLIPI), toma en cuenta el número de sitios nodales comprometidos como un factor de pronóstico importante. En un reciente estudio se reporta que el SUV es mayor en linfomas agresivos que indolentes. Se realiza un estudio retrospectivo en 56 casos de linfoma, con el objetivo de comparar la utilidad de PET y TAC para la evaluación del número de sitios nodales y la relación del SUV con la histología. El promedio de edad fue de 40.4 años, la variedad histológicas más frecuente el linfoma difuso de células grandes B con 19 casos. Los linfomas de curso agresivo tuvieron un SUV promedio más alto que los indolentes 11.4 vs 6,2. La PET detecto actividad tumoral en los 56 casos y la TAC no detecto 4 de estos casos. La PET cambio a un estadio clínico superior a 18 pacientes 32% y la TAC a 4 pacientes 8 %. La PET aumento el total de áreas nodales en 36 pacientes 64% y la TAC en 8 (14%). En todas las áreas nodales la PET valoró más sitios nodales que TAC, pero la suma de las dos valoró más sitios nodales que cada uno por separado. La PET es un método más sensible y con un mejor valor predictivo negativo que la TAC, en todas las áreas nodales.

En conclusión La PET es un mejor método de estadificación, e identifica un mayor número de áreas nodales, pero la suma de áreas nodales es mayor si se utilizan PET y TAC. Los promedios más altos de SUV correlacionan con los linfomas de comportamiento agresivo.

II. Nombre de los investigadores

Dr. Juan Ramón Chalapud Revelo

Médico Residente de 3° Año de La Especialidad de Hematología

Instituto Nacional de Cancerología- Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. Pedro de Jesús Sobrerilla Calvo

Subdirector del Departamento de Medicina Interna

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Juan R. Labardini Méndez

Profesor Titular de Curso de Hematología. Universidad Nacional Autónoma de México.

Médico adscrito al Departamento de Hematología

Instituto Nacional de Cancerología.

Dr. Eduardo Cervera Ceballos

Subdirector de Educación Médica

Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Silvia Rivas Vera

Jefe del Departamento de Hematología

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Valentín Lozano

Médico adscrito al Departamento de Hematología

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Javier Altamirano Ley

Médico adscrito al servicio de Medicina Nuclear

Instituto Nacional de Cardiología

Dr. Guillermo Hurtado Aguirre

Residente de Radiología Oncológica

Instituto Nacional de Cardiología

III. Título

Utilidad del PET-FDG y TAC en la detección del número de áreas nodales comprometidas en linfomas.

IV. Antecedentes

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen molecular que mediante el uso de un radiofármaco permite obtener imágenes de procesos biológicos "in vivo". El dispositivo de detección es el tomógrafo PET, el cual registra la radiación del isótopo que ha sido unido a la partícula de

Dr. Valentín Lozano

Médico adscrito al Departamento de Hematología

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Javier Altamirano Ley

Médico adscrito al servicio de Medicina Nuclear

Instituto Nacional de Cardiología

Dr. Guillermo Hurtado Aguirre

Residente de Radiología Oncológica

Instituto Nacional de Cardiología

III. Título

Utilidad del PET-FDG y TAC en la detección del número de áreas nodales comprometidas en linfomas.

IV. Antecedentes

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen molecular que mediante el uso de un radiofármaco permite obtener imágenes de procesos biológicos "in vivo". El dispositivo de detección es el tomógrafo PET, el cual registra la radiación del isótopo que ha sido unido a la partícula de

Dr. Valentín Lozano

Médico adscrito al Departamento de Hematología

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Javier Altamirano Ley

Médico adscrito al servicio de Medicina Nuclear

Instituto Nacional de Cardiología

Dr. Guillermo Hurtado Aguirre

Residente de Radiología Oncológica

Instituto Nacional de Cardiología

III. Título

Utilidad del PET-FDG y TAC en la detección del número de áreas nodales comprometidas en linfomas.

IV. Antecedentes

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen molecular que mediante el uso de un radiofármaco permite obtener imágenes de procesos biológicos "in vivo". El dispositivo de detección es el tomógrafo PET, el cual registra la radiación del isótopo que ha sido unido a la partícula de

interés, ofreciendo en imágenes su distribución fisiológica y patológica en el organismo, representando una visión "metabólica" de la enfermedad.

Con la PET, en una sola prueba, se obtiene la información de la totalidad del organismo lo que permite un diagnóstico preciso tanto de tumores primarios como en recurrencia, determina con más exactitud la extensión de la enfermedad proporcionando mejores estadificación, pronóstico y más fundamentos para elegir el tratamiento; además permite valorar eficaz y rápidamente la respuesta al tratamiento.

El radiofármaco que se utiliza es una molécula de interés diagnóstico unido al emisor de positrones. En la producción de núcleos emisores de positrones un protón (p^+) se transforma en un neutrón y un positrón (β^+), reacción que se realiza artificialmente sobre un blanco mediante colisiones entre partículas aceleradas a altas velocidades. El acelerador de partículas más utilizado y conveniente es llamado ciclotrón (1). El tomógrafo PET está diseñado para registrar la radiación electromagnética procedente de la aniquilación de los positrones con los electrones de la materia, que en este caso ocurren dentro del paciente. Dos principios básicos de la física, el de conservación del momento y la energía predicen con exactitud matemática la dirección y la energía de estos fotones de aniquilación, que viajarán en la misma dirección y sentidos opuestos portando una energía fija de 0.511 MeV (2).

Flúorodesoxiglucosa marcada con ^{18}F (^{18}F -FDG), es el radiofármaco más utilizado y el único para el que existe aprobación por la Administración de medicamentos y alimentos (FDA) de los Estados Unidos y la farmacopea europea (EP) (3), por sus propiedades biológicas, disponibilidad y el semiperiodo de 110 minutos del ^{18}F , que permite su transportación a otros

lugares fuera del ciclotrón. Es un análogo de la glucosa. Después de su introducción al organismo por vía intravenosa, pasa al interior de las células, la FDG es fosforilada por efecto de las enzimas hexocinasa y glucocinasa convirtiéndose en FDG-6-fosfato. La reversión de la reacción es realizada por la glucosa -6-fosfatasa, que es inhibida por la insulina. La FDG-6-fosfato no sigue las vías metabólicas de la glucosa y queda atrapada en las células.

La valoración del metabolismo de la FDG en los estudios clínicos se realiza mediante análisis visual o el semicuantitativo. El valor estandarizado de captación máximo (SUVmax) es el índice semicuantitativo más usado (4), que se define como el cociente entre la concentración del FDG en el tumor en mCi/g y la dosis inyectada en mCi dividida por el peso corporal en gramos y es afectado por la glucemia, el peso y el tamaño de las lesiones. Se ha publicado su utilidad para diferenciar lesiones benignas, malignas y su grado. El nivel de corte más utilizado para discriminar entre lesiones benignas y malignas extracerebrales se define entre los valores de 2.5 a 3.0 en tejidos blandos y 2.0 a 2.5 en el esqueleto (5).

El transporte incrementado de glucosa es uno de los cambios característicos de la transformación celular maligna, se debe a la sobreexpresión de los genes que codifican la síntesis de las proteínas transportadoras de glucosa en la membrana celular y de los que codifican la síntesis de hexocinasa y la subexpresión de la glucosa-6-fosfatasa, colaborando también la anoxia en los tejidos tumorales, con el fin de acoplarse al aumento de la demanda energética de los tumores en crecimiento.

La intensidad de la captación de FDG se ha propuesto como un índice de proliferación celular (6,7), aunque más recientemente se ha relacionado mejor

con los cambios en el programa genético descritos y el grado histológico. La captación de FDG no es específica de los tejidos tumorales, también los tejidos normales como el cerebro, tejidos con inflamación, pueden captar FDG, incluso en ocasiones con extraordinaria avidéz y es necesario conocer la posibilidad de existencia de falsos positivos (8,9)

Las imágenes de la PET son procesadas para caracterizar y compensar artefactos que alteran la distribución real del trazador como consecuencia de los procesos físicos implicados en la adquisición de los eventos radioactivos y los asociados a la reconstrucción de datos (10).

Los tomógrafos PET utilizan para realizar la imagen de transmisión, fuentes externas de ^{68}Ge , que van alojadas y blindadas en el interior de detector. Estas fuentes lineales giran entre los detectores y el paciente durante un tiempo de 2-3 minutos por rodaja o cama adquirida. Al ser también un emisor de positrones la imagen de transmisión se genera a partir de la línea de respuesta (LR) exactamente igual que ocurre con la imagen de emisión con la diferencia que esta vez todas las aniquilaciones se producen fuera del paciente (11).

Las células del linfoma tienen un metabolismo superior al de las células sanas, por lo que son sensibles a la técnica de la PET.

Los linfomas son en su definición más simple, las neoplasias malignas de los componentes celulares del sistema inmune y con mayor precisión, las neoplasias derivadas de los linfocitos y de sus precursores (12). Si bien es cierto que estos tumores, al ser considerados en su conjunto, tienen muchos rasgos en común, individualmente también reflejan la diversidad de las células normales de las que provienen, mostrando un extenso abanico de

características clínicas biológicas diferenciadas (13). Es por eso que bajo el nombre de linfomas se agrupa un conjunto muy heterogéneo de entidades nosológicas.

Los linfomas representan el 4 % de todos los tumores. En México hay una incidencia de 3 casos por 100 000 habitantes, ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres (53 % vs 47%), la mayoría mayores de 65 años, y ocupan el 6° lugar dentro de todas las neoplasias malignas (14).

La clasificación histopatológica de los linfomas es el elemento individual más importante para el pronóstico, por esto las correctas estadificación y clasificación son básicas para diseñar la orientación terapéutica más adecuada. A través de la historia se han utilizado muchos sistemas de clasificación, más recientemente la Organización Mundial de la Salud (OMS) reunió a un grupo de expertos para la elaboración de una clasificación (15), que pretendía poner al día los conocimientos sobre la biología y la histopatología de los linfomas y ser una herramienta útil de trabajo, actualizada y reproducible.

La estadificación o estudio de extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Reviste gran trascendencia, puesto que de su resultado del mismo se derivan importantes decisiones pronósticas y terapéuticas. En los linfomas de Hodking (LH) se utiliza la clasificación de Estadios de la Conferencia de Ann Arbor (16,17), que fue diseñada específicamente para esta enfermedad y actualizada en la conferencia de Cotswolds y proporciona una

excelente correlación pronóstica. Para los LNH se ha utilizado también este sistema, aunque su utilidad ha sido ampliamente cuestionada.

Este sistema, al ser aplicado a los LNH adolece de innumerables defectos. La distribución porcentual entre los estadios es irregular, con la mayor parte de pacientes en estadios avanzados (por ejemplo los linfomas foliculares la mayoría son estadios IV) y no discrimina adecuadamente el pronóstico entre los estadios II, III y IV. Sin embargo, la ausencia de alternativas con amplio consenso, hace que la clasificación de Ann Arbor sea un instrumento de trabajo todavía necesario en cualquier trabajo sobre linfomas.

A falta de un sistema de estadios, en los últimos años han aparecido los Índices de pronóstico para los linfomas, que tratan de establecer grupos de pronóstico homogéneo y crear un modelo predictivo con el cual se pueda definir el riesgo relativo de un paciente, a partir de un número limitado de variables presentes al momento del diagnóstico. Entre Ellos hay que destacar al Internacional Prognostic Index (IPI), diseñado por un amplio grupo de expertos (18). Este índice pronóstico consiguió en poco tiempo aceptación internacional y ha sido validado en varios trabajos, demostrando una buena correlación pronóstica. Para los linfomas foliculares se publicó el Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI). Cinco factores pronósticos adversos fueron seleccionados edad, estadio Ann Arbor, nivel de hemoglobina, número de áreas nodales y deshidrogenasa Láctea (DHL) sérica. Se definieron tres grupos de riesgo fueron que pueden ser usados para mejorar la elección de tratamiento, comparar estudios clínicos y diseñar estudios para evaluar

nuevos tratamientos. Las áreas nodales consideradas fueron cervical, axilar, inguino crural, para aórticos y/o ilíaco, celíaco y/o mesentérico y otros sitios. Áreas comprometidas fueron citadas como 1 (2 si es bilateral) y cada paciente tenía entre 0-8 y más áreas nodales, todos los sitios extra nodales fueron tomados en cuenta y el bazo fue considerado como un sitio extra nodal (19).

Los estudios de extensión para una adecuada estadificación a realizar en todos los pacientes con linfomas deben ser lo más completos posibles, incluyendo una cuidadosa historia clínica, estudios de laboratorio incluyen una biometría hemática completa, bioquímica, pruebas de funcionamiento hepático, la determinación de ácido úrico. La DHL, beta-2- microglobulina (B-2-M), son una medida indirecta de la carga tumoral y tienen significado pronóstico adverso si están elevadas (18). En los estudios por imagen, está la radiografía de tórax y Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis, que ha remplazado los estudios invasivos (laparotomía, linfangiografía) pero tiene la desventaja que solo valora el tamaño de los ganglios linfáticos (positivos > 1cm) y pueden existir ganglios con tamaño normal y comprometidos por linfoma. La resonancia magnética nuclear (RMN) no parece añadir ventajas a la TAC en la estadificación de linfomas (20,21).

La PET usando ^{18}F -FDG (PET-FDG), es una técnica de imagen funcional que actualmente se está usando en el manejo enfermedades malignas incluyendo linfomas, presentando una alta sensibilidad para éstos, aunque su papel en el manejo aún no ha sido bien definido. Existen múltiples estudios en que la PET

es superior a las técnicas convencionales para valorar estadificación y respuesta al tratamiento, pero en estos estudios no se han realizado biopsias en la mayoría de los tejidos, en la cual la PET es positiva, porque es una situación que a menudo no es justificada (12).

Con respecto a la utilidad de la PET en la valoración de linfomas el estudio de Newman J y colaboradores evaluó la correlación de la PET-FDG con TAC prospectivamente en 16 pacientes con diagnóstico de LNH y LH en la presentación inicial y en recaída, encontrando un mayor número de lesiones positivas con PET que con TC (55 vs 49) (23). Bar-Shalom R y colaboradores compararon galio 67 y PET-FDG, retrospectivamente en 84 pacientes reportando diferencias estadísticamente significativas en sensibilidad y especificidad entre PET y Galio (93 y 72% vs 73, 51% $p < 0.1$ y 0.5 respectivamente) El galio ayudó a una adecuada evaluación de los sitios enfermos en un 33%, comparado con 87% con TC (24). Otros estudios comparando PET-FDG con métodos convencionales de estadificación concluyen que el primero es superior en la estadificación (25,26,27).

En un reciente estudio para investigar si la intensidad de captación de FDG podría diferenciar entre linfomas indolentes y agresivos, reporta que el SUV fue mayor en los linfomas agresivos 19.6 vs 7.0. Un SUV mayor a 10 tiene mayor probabilidad de corresponder a un linfoma agresivo (28).

Un meta-análisis para evaluar la capacidad de la PET para detectar infiltración medular revela una sensibilidad del 51% y especificidad del 91 % y concluyen que no es un método excelente para evaluar este tipo de infiltración (29).

Actualmente existe un estudio de imagen que combina las dos modalidades PET/TC y en estadificación la eficacia es mayor que con PET solo, 93% vs 84% (p 0.03) (30).

V. Hipótesis.

Si se realiza PET-FDG y TC en la estadificación o re-estadificación de linfomas se aumentará la detección del número de sitios nodales comprometidos.

VI. Objetivos.

VI. I Objetivo principal.

- Evaluar la detección del número de sitios nodales con el uso de PET y TC como se describe en el índice de pronóstico internacional para linfomas foliculares.

VI. II Objetivos Secundarios.

- Evaluar y comparar el estadio clínico de los linfomas con PET y TC.
- Evaluar y comparar el número de áreas nodales por paciente con PET y TC.
- Estimar la eficacia de PET y TC según áreas nodales.
- Determinar la relación entre la histología de linfomas y SUV.
- Informar los casos de concordancia y discordancia de PET con TC por áreas nodales.

Actualmente existe un estudio de imagen que combina las dos modalidades PET/TC y en estadificación la eficacia es mayor que con PET solo, 93% vs 84% (p 0.03) (30).

V. Hipótesis.

Si se realiza PET-FDG y TC en la estadificación o re-estadificación de linfomas se aumentará la detección del número de sitios nodales comprometidos.

VI. Objetivos.

VI. I Objetivo principal.

- Evaluar la detección del número de sitios nodales con el uso de PET y TC como se describe en el índice de pronóstico internacional para linfomas foliculares.

VI. II Objetivos Secundarios.

- Evaluar y comparar el estadio clínico de los linfomas con PET y TC.
- Evaluar y comparar el número de áreas nodales por paciente con PET y TC.
- Estimar la eficacia de PET y TC según áreas nodales.
- Determinar la relación entre la histología de linfomas y SUV.
- Informar los casos de concordancia y discordancia de PET con TC por áreas nodales.

Actualmente existe un estudio de imagen que combina las dos modalidades PET/TC y en estadificación la eficacia es mayor que con PET solo, 93% vs 84% (p 0.03) (30).

V. Hipótesis.

Si se realiza PET-FDG y TC en la estadificación o re-estadificación de linfomas se aumentará la detección del número de sitios nodales comprometidos.

VI. Objetivos.

VI. I Objetivo principal.

- Evaluar la detección del número de sitios nodales con el uso de PET y TC como se describe en el índice de pronóstico internacional para linfomas foliculares.

VI. II Objetivos Secundarios.

- Evaluar y comparar el estadio clínico de los linfomas con PET y TC.
- Evaluar y comparar el número de áreas nodales por paciente con PET y TC.
- Estimar la eficacia de PET y TC según áreas nodales.
- Determinar la relación entre la histología de linfomas y SUV.
- Informar los casos de concordancia y discordancia de PET con TC por áreas nodales.

VII. Materiales y métodos

VII. I Tipo de estudio

Retrospectivo comparativo.

Se realizará una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de los pacientes a los que se les practicó PET-FDG con diagnóstico de linfoma de cualquier tipo histológico, en el periodo comprendido entre abril de 2003 a abril del 2005 y se seleccionaran los siguientes expedientes para revisión:

VII. II Criterios de Inclusión

- Pacientes a los que se les hizo PET-FDG para estadificación inicial o re-estadificación.
- Pacientes que cumplan el anterior criterio y que además se les haya realizado TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis antes de recibir cualquier tipo de tratamiento antitumoral (radioterapia o quimioterapia).
- Que cuenten con histología confirmada de linfoma de cualquier tipo.
- Pacientes que presenten además de los criterios previamente citados cuenten con DHL y B-2-M.
- Que presenten datos de actividad tumoral por clínica, marcadores tumorales o imagen.
- La TAC realizada en el INCan y la PET en PET-Ciclotrón de UNAM

VII, III. Criterios de exclusión.

- Casos a los que se les realizó PET con otro objetivo diferente a estadificación, o re-estadificación.

- Casos en que la PET o la TAC se hayan realizado después de iniciar algún tipo de tratamiento antitumoral.
- Casos que no cuenten con TAC
- Casos sin diagnóstico histopatológico confirmado
- Pacientes sin datos de actividad tumoral
- La TC o PET realizados fuera de los sitios mencionados en criterios de inclusión (INCan/UNAM)

VII. IV Variables.

- Edad
- Sexo
- Histología
- Agresividad
- Estadio clínico
- IPI
- B2M
- DHL
- Infiltración a médula ósea
- SUV
- Áreas nodales
 - Cervical
 - Axilar
 - Mediastinal
 - Para- aórtico
 - Inguinal

- Áreas extranodales
- Bazo

VII. V. Pacientes y métodos

Se recabaron los nombres de los pacientes sometidos a PET con diagnóstico de linfoma de cualquier histología en el periodo de abril de 2003 a abril de 2005. Posteriormente se realizó la búsqueda de expedientes y se eligieron los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión ya mencionados.

Técnica PET.

En estado de ayuno mínimo de 8 horas se determinó el nivel de glucemia capilar y en base al resultado se administró o no una carga oral de glucosa según los lineamientos establecidos. Treinta minutos después, se administraron 10mCi de 18-FDG por vía intravenosa. Después de 40 a 45 minutos de administrado el trazador se posicionó al paciente, se realizó emisión y transmisión para la corrección de atenuación, posteriormente se llevó a cabo la adquisición de imágenes durante 40 minutos. Las imágenes fueron adquiridas con el sistema de cuerpo completo ECAT EXACT HR+ (Siemens/CTI, Knoxville, TN, USA) en modo 2D. Este sistema cubre un campo visual axial de 14.5 centímetros recogiendo 63 cortes transversales con grueso de 4mm, con una resolución del plano de 4.5-5.8 milímetros en la dirección transversal y 4.9-8.8 en la dirección axial (31). El nivel de corte utilizado para discriminar entre lesiones benignas y malignas extracerebrales se definió como un SUV mayor a de 2.5 a 3.0 en tejidos blandos y 2.0 a 2.5 en el esqueleto (5).

Los estudios de PET fueron revisados por médico especialista en medicina nuclear (Dr. J.A.L)

Técnica TAC.

En estado de ayuno mínimo de 4 horas, se realizó TAC, en el servicio de Tomografía del Instituto Nacional de Cancerología de México, con un equipo Siemens Somatom Volume 200m, helicoidal y secuencial, de 4 multidetectores. Se realizaron TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con cortes de 3mm, 4mm, 10mm y 10mm respectivamente. Con medio de contraste hidrosoluble no iónico (Ioversal, Optiray®) y contraste oral. Se consideraron positivas a las lesiones nodales mayores a 1 cm.

Los estudios de TAC fueron revisados por médico especialista en radiología oncológica (Dr. G.H.A).

Se recolectó la información por medio de una hoja de trabajo.

Las áreas nodales comprometidas fueron evaluadas para presencia o ausencia de enfermedad de la siguiente manera: con biopsia en los casos con que la tenían y seguimiento clínico en el resto de los pacientes y se consideraron:

•**Verdaderos Positivos:** área nodal positiva con el estudio y confirmada para actividad de linfoma por biopsia o seguimiento.

•**Falso positivo:** área nodal positiva con el estudio y negativa para actividad de linfoma por biopsia o seguimiento.

•**Verdadero negativo:** Área nodal negativa por el estudio y sin actividad para linfoma confirmada por biopsia o seguimiento.

•**Falso negativo:** Área nodal negativa por el estudio pero con actividad para linfoma confirmada por biopsia o seguimiento.

VII. VI Consideraciones éticas.

El estudio fue aprobado por la subdirección de enseñanza y a todos los pacientes sometidos al estudio se les informaron los riesgos y firmaron consentimiento informado.

VIII. Resultados.

Un total de 56 pacientes cumplieron los criterios para el análisis, con un promedio de edad de 40.4 años con un rango de 15 a 74 años. Veinticuatro pacientes fueron hombres y 32 mujeres, con una relación hombre a mujer de 1:1.33. La mayoría de los pacientes 45 (80%) se les realizó PET y TAC como estadificación inicial y un menor número de pacientes 11 (20%) en recaída (Figura1).



Figura 1. Estado de la enfermedad.

•**Verdadero negativo:** Área nodal negativa por el estudio y sin actividad para linfoma confirmada por biopsia o seguimiento.

•**Falso negativo:** Área nodal negativa por el estudio pero con actividad para linfoma confirmada por biopsia o seguimiento.

VII. VI Consideraciones éticas.

El estudio fue aprobado por la subdirección de enseñanza y a todos los pacientes sometidos al estudio se les informaron los riesgos y firmaron consentimiento informado.

VIII. Resultados.

Un total de 56 pacientes cumplieron los criterios para el análisis, con un promedio de edad de 40.4 años con un rango de 15 a 74 años. Veinticuatro pacientes fueron hombres y 32 mujeres, con una relación hombre a mujer de 1:1.33. La mayoría de los pacientes 45 (80%) se les realizó PET y TAC como estadificación inicial y un menor número de pacientes 11 (20%) en recaída (Figura1).



Figura 1. Estado de la enfermedad.

Con respecto a la variedad histológica, el linfoma Difuso de células grandes B (DCG B) fue el más frecuente (n=19), seguido por el linfoma folicular (LF) (n=8), DCG anaplásico (DCGA) (n=7), DCG inmunoblástico (DCGI) (n=4), extranodal de células T/NK (EDCT) nasal (n=3), y 1 caso de Burkitt y linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) respectivamente, de LH 13 casos (tabla 1)

Variedad	Número	%
DCG B	19	34
DCGA	7	13
DCGI	4	7
EDCT/NK nasal	3	5
Burkitt	1	2
LF	8	14
MALT	1	2
LH	13	23

Tabla 1. Distribución histológica.

Por su comportamiento clínico se agruparon a los LNH en 2 grupos, los de comportamiento agresivo (DCGB, DCGA, DCGI, Burkitt y EDCT/NK nasal), y los de comportamiento indolente, antes llamados de bajo grado (LF y MALT) y se encontraron 34 (79%) y 9 (21%) de casos respectivamente.

Con respecto al estadio clínico (EC) de todos los linfomas, la distribución no fue homogénea, la mayoría de los casos se encuentran en EC III 21 (38%).

El 50 % de los casos tenían síntomas B. La DHL estuvo elevada en 29 (52%) de los casos, la B-2-M, se encontraba normal en la mayoría de los casos 40 (71%), y sólo 8 (14%) de los pacientes tenían compromiso de la médula ósea.

Con respecto al SUV el promedio fue de 9.3 (3-26). Se analizó por separado el SUV correlacionándolo con la histología de los linfomas. El SUV más alto fue para el Linfoma de Burkkit 22 y en general los linfomas considerados como de curso agresivo tuvieron un SUV promedio más alto que los considerados indolentes. Los LH tuvieron un SUV de 9 en promedio (**Figura 2**). Los linfomas agresivos tuvieron un SUV mayor que los indolentes 11.4 vs 6,2 (**Figura 3**).

<i>Estadio</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
I	8	14
II	14	25
III	21	38
IV	13	23
Con síntomas B	28	50
Sin síntomas B	28	50
DHL elevada	29	52
DHL no elevada	27	48
B-2-M elevada	16	29
B-2-M no elevada	40	71
Con infiltración a MO	8	14
Sin infiltración a MO	48	86

Tabla 2. Características de los casos analizados

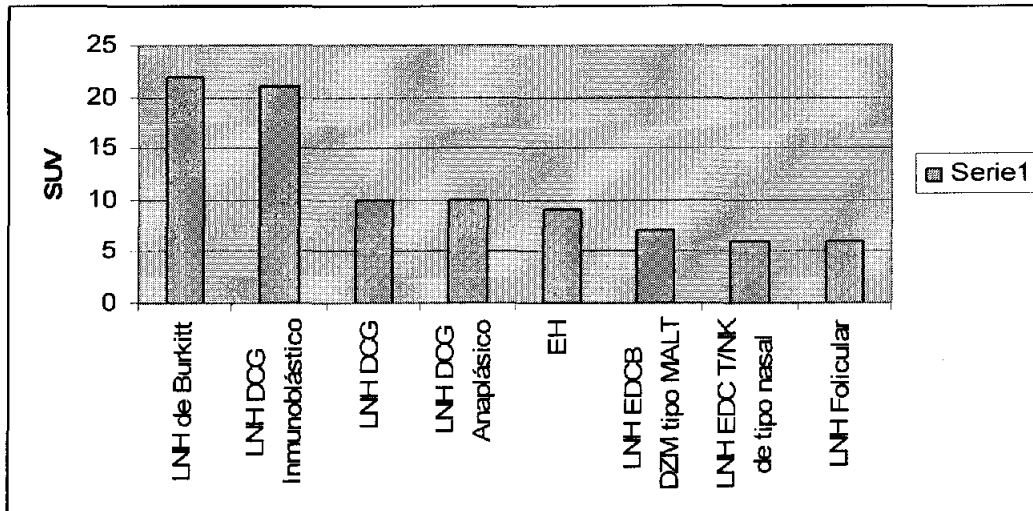


Figura 2. Correlación del SUV con la histología de los linfomas. Los linfomas considerados de curso agresivo tienen un promedio de SUV más alto comparado con los de curso indolente (LF, MALT).

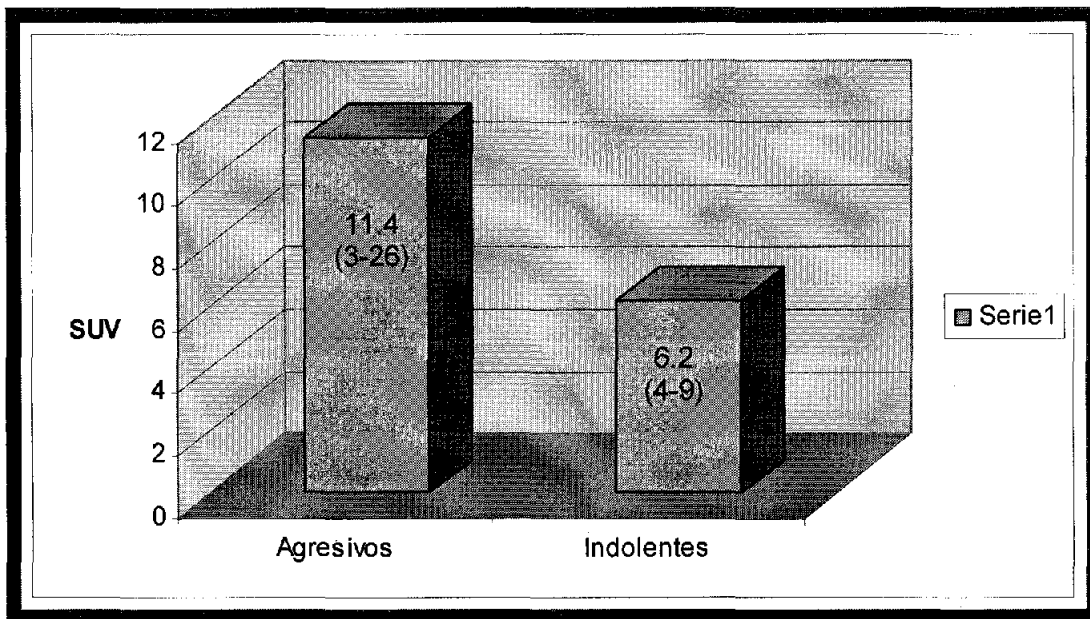


Figura 3. Correlación entre SUV con histologías de curso agresivo e indolente

La PET encontró más sitios positivos en los 56 pacientes (100%) que la TAC 51 pacientes (91%).

De los 56 pacientes 22 (39%) tienen resultados discordantes en la estadificación con PET y TAC. La PET cambió a un estadio clínico superior en 18 (82%) de los casos discordantes y 32% de los casos totales, la TAC cambió a un estadio clínico superior en 4 (18%) de los casos discordantes y 8 % de los casos totales.

Cuarenta y cuatro (79%) tienen resultados discordantes en el número de áreas nodales. La PET aumentó el total de áreas nodales en 36 (81%) de casos discordantes, 64 % de los casos totales y la TAC aumentó el total de áreas nodales en 8 (19%) de los casos discordantes, 14 % de los casos totales.

En todas las áreas nodales se encontró discordancia, en todas la PET valoró más número de sitios nodales que la TAC (Tabla 3).

Área nodal	+ PET	+ TAC	+ PET y TAC	+ totales
Cervical	16	7	17	40
Axilar	12	3	11	26
Mediastinal	13	2	11	26
Para-aórtica	7	2	15	24
Inguinal	11	1	5	17

Tabla 3. Correlación de la PET y la TAC por área nodal.

En el análisis de sensibilidad, especificad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, por cada área nodal. La PET fue más sensible y con mejor valor predictivo negativo que la TAC (**Tabla 4**).

También se analizó el bazo y otras áreas extranodales, en esta la TAC mostró superioridad en sensibilidad, con la salvedad de que de los 9 sitios extranodales comprometidos 5 eran centro faciales y en estos la PET sólo resultó positiva en 2 casos y la TAC lo fue en todos los 5 casos (**Tabla 4**).

Área nodal	Sensibilidad		Especificidad		VPP		VPN	
	PET	TAC	PET	TAC	PET	TAC	PET	TAC
Cervical	0.88	0.68	0.1	0.1	0.1	0.1	0.62	0.38
Axilar	0.93	0.64	0.1	0.1	0.1	0.1	0.93	0.68
Mediastinal	0.1	0.53	0.93	0.93	0.93	0.88	0.1	0.66
Para-aórtico	0.1	0.47	0.92	0.92	0.94	0.88	0.1	0.57
Inguinal	0.75	0.5	0.1	0.78	0.1	0.1	0.85	0.78
Bazo	0.9	0.33	0.1	0.95	0.1	0.75	0.95	0.76
Extranodales	0.75	0.1	0.95	0.86	0.85	0.72	0.91	0.1

Tabla 4. Determinación de sensibilidad y especificidad de la PET y TAC por sitios nodales y extranodales. (VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo)

IX. Discusión

En el presente trabajo se reporta el análisis comparativo retrospectivo de 56 casos con diagnóstico de linfoma en un periodo de 2 años en un solo centro.

En el análisis de sensibilidad, especificad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, por cada área nodal. La PET fue más sensible y con mejor valor predictivo negativo que la TAC (**Tabla 4**).

También se analizó el bazo y otras áreas extranodales, en esta la TAC mostró superioridad en sensibilidad, con la salvedad de que de los 9 sitios extranodales comprometidos 5 eran centro faciales y en estos la PET sólo resultó positiva en 2 casos y la TAC lo fue en todos los 5 casos (**Tabla 4**).

Área nodal	Sensibilidad		Especificidad		VPP		VPN	
	PET	TAC	PET	TAC	PET	TAC	PET	TAC
Cervical	0.88	0.68	0.1	0.1	0.1	0.1	0.62	0.38
Axilar	0.93	0.64	0.1	0.1	0.1	0.1	0.93	0.68
Mediastinal	0.1	0.53	0.93	0.93	0.93	0.88	0.1	0.66
Para-aórtico	0.1	0.47	0.92	0.92	0.94	0.88	0.1	0.57
Inguinal	0.75	0.5	0.1	0.78	0.1	0.1	0.85	0.78
Bazo	0.9	0.33	0.1	0.95	0.1	0.75	0.95	0.76
Extranodales	0.75	0.1	0.95	0.86	0.85	0.72	0.91	0.1

Tabla 4. Determinación de sensibilidad y especificidad de la PET y TAC por sitios nodales y extranodales. (VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo)

IX. Discusión

En el presente trabajo se reporta el análisis comparativo retrospectivo de 56 casos con diagnóstico de linfoma en un periodo de 2 años en un solo centro.

Con respecto a la edad el promedio 40.4 años de los pacientes es menor al reportado en la literatura. Esto podría deberse a que los pacientes mayores presentan más frecuentemente diabetes mellitus lo que dificulta la realización del estudio por la mala captación de la FDG por los tejidos y los excluye para ser candidatos a este estudio. La distribución por sexo es ligeramente más frecuente en mujeres que en hombres (1.3:1). Lo que es contrario a lo que sucede a nivel mundial donde es más frecuente en hombres que en mujeres. Esto podría deberse a una mala selección en la población Mexicana estudiada o a que así sea en la realidad. La mitad de los pacientes tenía DHL elevada y casi un tercio B-2-M elevada como marcadores de mal pronóstico.

Se describió la frecuencia de casos según variedades histológicas, siendo la más frecuente en linfoma DCG B. los LNH se agruparon según su comportamiento clínico en agresivos e indolentes, siendo más frecuente el grupo de agresivos: 79%- vs 21%. Interesantemente se encontró una mayor captación de GDF en los linfomas de curso agresivo que en los indolentes, con un SUV de 11.4 vs 6,2. Esto podría correlacionar muy bien con un metabolismo aumentado, mayor índice de replicación y biología agresiva de estos linfomas. Estos datos concuerdan con un artículo publicado recientemente, en el que informan que el SUV fue mayor en los linfomas agresivos 19.6 vs 7.0 y que un SUV superior a 10 tiene mayor probabilidad de corresponder a un linfoma agresivo (28). En el presente estudio ningún linfoma folicular o MALT presento SUV >10, lo que podría ayudar al clínico para tomar decisiones terapéuticas en casos de duda diagnóstica en histología de LNH. El promedio de SUV para los LH fue de 9.

La PET fue positiva en los 56 (100%) paciente y la TAC en 51 (91%), presentando 5 casos de falsos negativos. La PET también fue superior a la TAC en la estadificación por estadios de Ann Arbor; esto es congruente con la con la literatura publicada.

No se encontraron estudios en Pubmed, Medscape, Infotrieve, Medline, referente a la utilidad de la PET en la detección de áreas nodales comprometidas como se describe en el FLIPI. En este índice pronóstico se valoraron las áreas nodales con clínica y TAC. En el presente estudio se compara las áreas nodales comprometidas con PET y TAC. Se encontró discordancia en todas las áreas. En la mayoría de los casos la PET detecta más numero de áreas comprometidas comparada con la TAC, pero la sumatoria de áreas comprometidas es mayor cuando se utilizan los dos métodos de imagen (**tabla2**).

La PET tiene una mayor sensibilidad y valor predictivo negativo que la TAC en todos los sitios nodales, y en bazo. Esto lo confirma como un estudio más eficaz área por área que la TAC.

En el análisis de sitios extranodales la TAC fue más sensible y con mejor valor predictivo negativo que la PET. La PET no fue capaz de detectar 4 casos de linfoma EDCT/NK nasales, este hallazgo ha sido reportado en una publicación reciente, ya que la PET sólo detectó 3 de 5 casos de Linfomas de células T periféricos (32). Esto se podría explicar por las importantes necrosis e

hipoxemia que tienen este tipo de tumores y que impiden que la FDG tenga buena captación.

X. Conclusiones.

- La PET detecta más áreas nodales positivas que la TAC.
- En combinación Las PET y TAC detectan más áreas comprometidas que cada estudio por separado.
- La PET es un mejor método de estadificación que la TAC.
- En todas las áreas nodales la PET detecta más áreas positivas.
- En promedio el SUV es mayor en los linfomas agresivos, que en los indolentes.
- En todas las áreas nodales y bazo la PET fue más eficaz que la TAC para detectar compromiso de linfoma.
- En las áreas extranodales especialmente en la región centrofacial, la TAC fue más sensible que PET.
- Se deben realizar los dos estudios para mejorar la detección de áreas nodales comprometidas y para tener una visión más completa de la actividad tumoral (anatómica y funcional)

hipoxemia que tienen este tipo de tumores y que impiden que la FDG tenga buena captación.

X. Conclusiones.

- La PET detecta más áreas nodales positivas que la TAC.
- En combinación Las PET y TAC detectan más áreas comprometidas que cada estudio por separado.
- La PET es un mejor método de estadificación que la TAC.
- En todas las áreas nodales la PET detecta más áreas positivas.
- En promedio el SUV es mayor en los linfomas agresivos, que en los indolentes.
- En todas las áreas nodales y bazo la PET fue más eficaz que la TAC para detectar compromiso de linfoma.
- En las áreas extranodales especialmente en la región centrofacial, la TAC fue más sensible que PET.
- Se deben realizar los dos estudios para mejorar la detección de áreas nodales comprometidas y para tener una visión más completa de la actividad tumoral (anatómica y funcional)

XI. Bibliografía

1. Caro R, López Ortiz G, Sánchez Ojanguren MF. Introducción histórica científica. Aceleradores de partículas. Madrid. Consejo de Seguridad Nuclear. 199.15-26.
2. Richer JA, Marti JM. PET. Tomografía molecular fundamentos y aplicaciones. Ediciones ESEUVE 1994.
3. Hung J. Comparison of various requirements of the quality assurance procedures for ^{18}F -FDG injection. J Nucl Med 2002; 43: 1495-506
4. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A, Engenhart R, Oberdorfer F, Ostertag H et al. PET studies of FDG metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. J Nucl Med 1991; 32: 1485-90.
5. Huan SC. Anatomy of SUV. Standardized uptake value. Nucl Med Biol 2000; 27: 643-6.
6. Minn H, Joensuu H, Ahonen A, Klemi P. Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with cytometry in head and neck tumors. Cancer 1988; 61: 1776-81
7. Slosman DO, Pittet N, Donath A, Polla BS. Fluorodeoxyglucose cell incorporation as an index of cell proliferation: evaluation of accuracy in cell culture. Eur J Nucl Med 1993; 20: 1084-8.
8. Haberkorn U, Ziegler SI, Oberdorfer F, Strauss LG, Doll J, Van Kaick G, Relation on FDG uptake to proliferation and the expresión of glicolisis-associated genes in animal tumor models (abstract). J Nucl Med 1994; 35: 220P

9. Gámez C, Cabrera A, Sopena R, Garcia MJ. La tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología (parte I). Rev Esp Med Nuclear 2002; 21: 41-60
10. Chatziioannou A, Cherry S, Shao Y. Performance evaluation of microPET: A High-resolution lutetium oxyorthosilicate PET scanner for animal imaging. J Nucl Med 1999; 40: 1164-75.
11. Bernard F, Smith J, Hustinx R. Clinical Evaluation of processing technique for attenuation correction with ^{137}Cs in Whole -body PET Imaging. J Nucl Med. 1999; 40: 1257-1263.
12. Gómez Codina José. Definición. En: Linfomas B y T, Biología, clínica y tratamiento. 2.ª Edición. Madrid. Grupo Aula Médica 2002:1-2.
13. Margath IT. Introduction: Concepts and controversies in lymphoid malignances. En: Magrath I (edit.). The non Hodgkin's Lymphomas. 2nd Edition. Londres: Ardnold;1997:3-46.
14. Casos de principales tumores malignos en México: En Compendio de cancer . Ministerio de Salud de México 2000.
15. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoid tissues: report of clinical advisory committee meeting. Airlie House, Virginia, November 1997. J Clin Oncol 1999; 17: 3835-49.
16. Carbone PP, Kaplan HS, Mushshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the committee on Hodgkin's Disease Staging Clasification. Cancer Res 1971; 31:1860-1.

17. Rosemberg SA, Boiron M, DeVita VT Jr, Johnson RE, Lee BJ, Ultman JE, Viamonte M Jr. Report of committee on Hodgkin's Disease Staging Procedures. *Cancer Res* 1971; 31:1862-13.
18. The International Non-Hodkin's Lymphoma Pronostic factors Project. A predictive model for aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 329: 987-94.
19. Solai-Céligny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage J, Arranz-Saez R, Wing Y, et al. Follicular Lymphoma International Pronostic Index. *Blood* 2004; 14: 1258-65.
20. Musumeci R, Tesoro-Tess JD. New imaging techniques in staging lymphomas. *Current Opinion in Oncology* 1994;6: 464-9.
21. Hoane BR, Shields AF, Porter BA, Borrow JW. Comparison of initial lymphoma staging using computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) imaging. *Am J Hematol* 1994; 47: 100-5.
22. Burton C, Ell P, Linch D. The role of PET imaging in lymphoma. *Brit J Haematol* 2004;126:772-84.
23. Newman J, Francis I, Whal R. Imaging of lymphoma con 2-f-18- Fluoro-2-deoxi-glucose: Correlation with CT. *Radiology* 1994; 190: 111-6.
24. Bar-Shalom R, Yefremov N, Haim N. et al. Camera-based FDG PET and ⁶⁷Ga SPECT in evaluation of Lymphoma: Comparative Study. *Radiology* 2003; 227:353-60.
25. Yamamoto F, Tsukamoto E, Nakada K, et al. 18F-FDG PET is superior to 67 Ga SPECT in the staging of non-Hodgkin's lymphoma. *Annals of Nuclear Medicine* 2004;18: 519-26.

26. Foo SS, Mitchel PL, Berlangieri SU, Et al. Positron emission tomography scanning in the assessment of patients with lymphoma. Internal Medicine Journal 2004;34 :388-97.
27. Friedberg JW, Fischman A, Neuberg D. FDG PET is superior to gallium scintigraphy in staging and more sensitive in the follow-up of patients de novo Hodgkin lymphoma: a blinded comparison. Leukemia and Lymphoma 2004;45 (1):85-92.
28. Schoder H, Noy A, Gonen M, Weng L, Green D, Erdi YE et al. Intensity of 18 fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol. 2005; 23(21): 4643-51.
29. Pakos EE, Fotopoulos AD, Ioannidis JP. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma; a meta-analysis. J Nucl Med 2005; 46: 958-63.
30. Allen-Auerbach M, Quon A, Weber WA, Obrzut S, Crawford T, Silverman DH et al. Comparison between 2-deoxy-2-(18F) fluoro-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography hardware fusion for staging of patients with lymphoma. Molecular Imaging & Biology 2004; 6(6): 411-6.
31. Brix G, Zaers J, Adam LE, Belleman ME, Ostertagh, Trojan H et al.: Performance evaluation of the whole-body PET scanner. J Nucl Med 1997; 38: 1614-23.
32. Elstrom R, Guan L, Baker G, Nakhoda K, Vergilio J, Zhuang H et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. Blood 2003; 101: 2875-6.