



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PET/CT PARA ESTADIAJE DE LINFOMA NO HODGKIN Y
LINFOMA HODGKIN.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANA ROSA GARCÍA SALINAS

TUTORA: Mtra. BEATRÍZ CATALINA ALDAPE BARRIOS

ASESORA: Dra. GLORIA ANGÉLICA ADAME OCAMPO

MÉXICO, D.F.

2010



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.

Agradecimientos

A Dios y a la Virgen de Guadalupe, por darme la dicha de seguir en esta vida para cumplir mis metas y hacer realidad mis sueños.

A mi familia por demostrarme siempre ese apoyo incondicional y todo ese cariño.

En especial a mi mamá que es una persona noble, sencilla, amable, fuerte, inteligente, trabajadora, digna de admirarse y sobre todo por ser la inspiración en mi vida. Gracias por todo tu apoyo y por todo ese amor.

A mis hermanos que siempre han estado a mi lado ayudándome en todo.

Iván por demostrarme que la vida tiene un lado divertido y hay que disfrutarlo, pero sobre todo que la familia es lo primero.

Zuleima por ser tan ordenada en todas sus ideas, por ayudarme con toda la tecnología y por ser una persona con mucha iniciativa.

Fabiola por demostrarme que tenemos que consentirnos, relajarnos, apapacharnos porque no todo en la vida es trabajar, estudiar y estresarse.

Jonathan por demostrarme que siempre va a estar a mi lado a pesar de todo. No importa cuántas diferencias tengamos yo se que él me quiere igual que yo a él.

A mi sobrina Valentina por ser la luz que ilumina mi vida y por todos esos hermosos momentos a su lado.

A mi padre por ese carácter tan fuerte que tiene lo que hizo que yo me convirtiera en una persona valiente y por su apoyo.

Gracias a mi abuelita por sus bendiciones, su sabiduría y por todo ese cariño que me ha demostrado.

A mis tíos, primos, abuelitos, sobrinas, por apoyarme en todo y compartir mi felicidad.

A todos mis profesores que compartieron sus conocimientos y sobre todo por brindarme su amistad.

A mi tutora la Mtra. B. Aldape, por ser una persona tan inteligente, tan humana, por ser una motivación en mi vida, gracias por todo ese cariño y apoyo que me ha brindado. Y mil gracias por compartir sus conocimientos.
A mi asesora la M.C. G. Adame, gracias por ser tan linda, sencilla e inteligente, por ayudarme incondicionalmente y por transmitirme tantos conocimientos.

A todos mis amigos que como saben esta lista sería interminable, gracias por todas esas fiestas, reuniones, convivios, por todos esos momentos tan felices e inolvidables. Y sobre todo gracias por ser aquel hombro, aquella persona que me escuchaba y me daba los mejores consejos y lo más importante por brindarme una amistad sincera e incondicional.

A todos mis compañeros de trabajo del hospital, del club y del consultorio que son personas muy nobles. Muchas gracias por darme la oportunidad de trabajar a su lado.
A mis pacientes por depositar toda su confianza en una servidora.

Por último quiero agradecerle en especial a mi amigo Pepe porque fue una persona increíble, siempre estuvo a mi lado y en la carrera me ayudo en todo lo que yo necesitaba, él sabía que era y que sigue siendo muy importante para mí, nunca voy a olvidarte Pepe y sabes que mis logros también son tuyos.

Gracias al equipo Azul Print

INDICE

	Pág.
Resumen	9
Introducción	11
Antecedentes	13
Tomografía por emisión de positrones (PET)	
Radioactividad y Radioisótopos	13
Positrón	14
Ciclotrón	14
Radionúclido y radiofármaco	15
Cámara PET	17
Principales indicaciones	22
Preparación del paciente	28
Linfoma	29
Linfoma no Hodgkin	31
Linfoma Hodgkin	33
Epidemiología	36
Etiología	36
Entidades prelinfomatosas	37
Factores de riesgo	37
Clasificación	38
Evaluación de la extensión de la enfermedad	38

Sistema de Clasificación por nivel ganglionar de la AJCC	42
Clínicamente	42
Datos clínicos	44
Diagnóstico	45
Factores pronóstico	45
Tratamiento	47
Planteamiento del problema	49
Justificación	50
Hipótesis	51
Objetivos	52
Materiales y Métodos	53
Resultados	55
Discusión	63
Conclusiones	66
Referencias	68
Glosario	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Radionúclidos más utilizados en PET/CT	16
Tabla 2.- Dosis absorbida en órganos	23
Tabla 3.- Entidades prelinfomatosas	37
Tabla 4.- Sistema de estadificación de Ann Arbor para la enfermedad de Hodgkin	39
Tabla 5.- Estadificación de Costwolds para enfermedad de Hodgkin	41
Tabla 6.- Estadios de Costwolds LNH y LH	58
Tabla 7.- Cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC en los hallazgos de PET/CT en LNH y LH	60
Tabla 8.- Zona anatómica afectada en pacientes con LNH y LH	61

INDICE DE GRAFICAS

Grafica 1.- Pacientes con Linfoma	55
Grafica 2.- Total de pacientes con LNH y LH	55
Grafica 3.- Total de pacientes LNH 139	56
Grafica 4.- Total de pacientes LH 74	56
Grafica 5.- Pacientes con afectación en cabeza y cuello	57
Grafica 6.- Pacientes afectados en cabeza y cuello (género y edad)	57
Grafica 7.- E.C. de Costwolds de acuerdo a los hallazgos de PET/CT en LNH	58
Grafica 8.- E.C. de Costwolds de acuerdo a los hallazgos de PET/CT en LH	59
Grafica 9.- Cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC en los hallazgos de PET/CT en LNH	59
Grafica 10.- Cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC en los hallazgos de PET/CT en LH	60
Grafica 11.- Zona anatómica afectada en pacientes con LNH	62
Grafica 12.- Zona anatómica afectada en pacientes con LH	62

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1.-Toma del estudio en el equipo PET/CT	12
Imagen 2.- Sistema de SPECT de doble cabezal y ángulo variable	18
Imagen 3.-Cuarto de ciclotrón	19
Imagen 4.-Dispositivos para preparar la FDG	19
Imagen 5.-Estudio PET/CT	26
Imagen 6.-Estudio PET/CT	27
Imagen 7.- Estudio PET/CT	27
Imagen 8.- Anatomía de los ganglios linfáticos	29
Imagen 9.-Mononucleosis infecciosa	31
Imagen 10.- Linfoma no Hodgkin de patrón nodular	31
Imagen 11.- Células de Reed-Stenberg, se observa el clásico aspecto en “ojos de búho”	34
Imagen 12.-Sistema de clasificación por nivel ganglionar de la AJCC	43
Imagen 13.-Nódulo	44
Imagen 14.-Nódulos	44

Resumen

El auxiliar de diagnostico PET/CT es el método de elección para la evaluación integral de un paciente con cáncer. Ya que proporciona una imagen anatómica (TC) y molecular (PET). Lo que permite realizar la cuantificación, de forma segura y confiable, del estado funcional y metabólico de los órganos.

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias del tejido linfoide que se forman como resultado de mutaciones somáticas progenitoras de linfocitos.

Los LNH y LH muestran una marcada captación de ^{18}F FDG por lo tanto el PET/CT se está convirtiendo en un procedimiento estándar para estos pacientes, tanto en la estadificación como en la valoración de respuesta al tratamiento.

Objetivo:

Determinar que el PET-CT es un método auxiliar para realizar el correcto estadiaje en pacientes con linfoma.

Resultados:

De los 2870 pacientes recibidos en el 2008, el 7.4% pertenece a los Linfomas.

El estadio más frecuente es el IV de acuerdo a la clasificación de Costwolds, de acuerdo a la AJCC las cadenas ganglionares más afectadas se encuentran en el nivel II, la zona anatómica más afectada es el cuello, la tiroides, la glándula submandibular, etc.

El 54% de estos pacientes afectados son mujeres, el 46% hombres, con una edad media de 41 años.

Conclusiones:

De acuerdo a los resultados obtenidos la mayoría de los pacientes se encuentran en una etapa avanzada presentando manifestaciones en cabeza y cuello. Por lo que se debe estandarizar la revisión clínica para realizar un diagnóstico temprano y que el pronóstico del paciente no sea malo.

INTRODUCCIÓN

La PET/CT es un método auxiliar de diagnóstico de elección en la evaluación integral de un paciente con Linfoma no Hodgkin, Linfoma de Hodgkin y todo tipo de cáncer para la población en general.

Las imágenes PET utilizando FDG proporcionan información más sensible y específica sobre la extensión de la enfermedad, por lo tanto se ha convertido en el procedimiento de imagen de referencia para el diagnóstico de extensión de muchos tipos de cáncer.

La estadificación indica el número de datos tomográficos que presenta el paciente, se utiliza la clasificación de Cotswolds para indicar el estadio en el que se encuentra el paciente.

El estudio PET/CT se caracteriza porque no es invasivo, es cómodo y fácil de realizar, tiene una gran sensibilidad, y su característica principal es que permite realizar la cuantificación, de forma segura y confiable del estado funcional y metabólico del cuerpo humano.



Imagen 1.-Toma del estudio en el equipo PET/CT (F.D.)

En la cavidad bucal se pueden detectar manifestaciones de Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin, por esta razón es de gran importancia realizar una buena historia médica que permita valorar el estado de salud de cada paciente y así poder dar un diagnóstico oportuno, y de esta forma prevenir o llevar a cabo el tratamiento adecuado.

Las manifestaciones en el área de cabeza y cuello de Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin la mayoría de las veces son metástasis. Por eso se recomienda el uso del PET/CT como método de diagnóstico de elección para valorar el estadio del paciente oncológico.

ANTECEDENTES

La historia del desarrollo de la tecnología de la tomografía por emisión de positrones (PET) es rica y extensa. Varias disciplinas están involucradas en este desarrollo como son Física, Matemáticas, Química, Medicina, Biología, quienes juegan un papel importante en las diferentes etapas del desarrollo de esta técnica.

Radioactividad y radioisótopos:

La medicina nuclear nació con el descubrimiento de la radiactividad por Antoine Henri Becquerel, en 1896.

En 1903, Ernest Rutherford identificó la emisión radiactiva y describió tres tipos de radiaciones a las que denominó alfa, beta y gamma. Y en 1911 descubrió el protón.

Marie CurieMarja Skłodowska, conocida también como Maria Curie en 1911 ganó el premio Nobel de química, por aislar el radio puro, siendo esta la primera vez que se aislaba un radioisótopo natural. Hasta el año de 1935, Frederic Joliot e Irene Curie recibieron el premio Nobel de Química por la producción de los primeros radioisótopos no naturales, lo que significó el descubrimiento de la radiactividad artificial.

A las variantes de cada elemento, que contienen el mismo número de protones y distinto de neutrones Frederick Soddy en 1913 propuso llamarles isótopos.

En 1943 se le concedió el premio Nobel a Von Hevesy por sus estudios realizados mediante la aplicación de radioisótopos, y se pusieron de manifiesto el dinamismo de la química biológica y su relación con el estado salud-enfermedad.^{1,2}

Entre los años cincuenta y sesenta, la medicina nuclear utilizó los radioisótopos artificiales para estudios morfológicos y estudios de función con gammágrafos lineales, especialmente en la glándula tiroides.^{1,2.}

Positrón:

Uno de los puntos importantes de la historia de la PET comienza con el descubrimiento teórico y experimental del positrón. Esta partícula es claramente la parte central de la tomografía por emisión de positrones. En 1932 Carl David Anderson fue el primero en descubrir positrones en los rayos cósmicos. El positrón es la antipartícula del electrón, el cual posee su misma masa y carga pero de signo positivo.

Ciclotrón:

Ciclotrón (destructor de átomos) se compone de dos electrodos ubicados a los polos de un electroimán, donde el campo magnético causa que la trayectoria de las partículas cargadas tome una curvatura de 180 grados. Este proceso repetido esta en sincronía con el movimiento de las partículas, las cuales se aceleran en la trayectoria en espiral y por ultimo emergen por un hueco de salida orientado de manera tal que el haz incida sobre los átomos del blanco.

El primer ciclotrón fue propuesto por Ernest Orlando Lawrence y Milton Stanely Livingston en 1930, haciendo uso de este ciclotrón se produjeron nuevos emisores de positrones (^{11}C y ^{13}N). En 1938 Ernest Orlando Lawrence diseño un ciclotrón de 60 pulgadas llamado “ciclotrón médico”, la madre de Lawrence es la primera paciente de cáncer tratada con éxito con el ciclotrón.^{1,3,4,5,6.}

Radionúclido y Radiofármaco:

En 1953, Gordon Brownell y William Sweet del Hospital General de Massachussets (MGH) crearon un sistema de detección múltiple para localizar tumores de cerebro usando radionúclidos emisores de positrones.

Todos los radionúclidos utilizados en medicina nuclear son artificiales y se producen en reactores nucleares o en aceleradores de partículas, especialmente en ciclotrones.

Un nucleído se presenta por el símbolo químico del elemento correspondiente, con un superíndice y un subíndice en el lado izquierdo que indican el numero másico y el numero atómico respectivamente, un nucleído tiende a desintegrarse emitiendo radicación nuclear de tipo alfa, beta o gamma se conocen como (radionucleidos, radionúclidos, o isótopos radiactivos) y son el elemento básico sobre el que se fundamenta la medicina nuclear.

Tanto en las exploraciones diagnósticas como en las aplicaciones terapéuticas, se utiliza un preparado más complejo que se denomina radiofármaco (RF).

El radionucleido sirve como trazador para detectar y seguir el radiofármaco en el organismo o fuera de él y representar su distribución mediante sistemas de detección apropiados.

Toda sustancia radiactiva que puede ser administrada con fines diagnósticos o terapéuticos se denomina radiofármaco o radiotrazador. Para su uso terapéutico se utilizan radionúclidos emisores de partículas beta y gamma. Deben de cumplir con una serie de características, como periodo de desintegración corto, elevada fijación en el órgano que se va a explorar, estabilidad y fácil disponibilidad.⁷

Los radionúclidos utilizados en PET son el ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C y ^{18}F ; presentan un periodo de semidesintegración ultracorto de 2 a 110 minutos.

Radionúclidos	^{18}F	^{13}N	^{15}O	^{11}C	^{82}Rb
Desintegración	Emisión β^+	Emisión β^+	Emisión β^+	Emisión β^+	Emisión β^+
Emisión	Gamma	Gamma	Gamma	Gamma	Gamma
Energía	511 KeV	511 KeV	511 KeV	511 KeV	511 KeV
T $^{1/2}$	110min	10min	2,07min	20,4min	75s
Procedencia	Ciclotrón	Ciclotrón	Ciclotrón	Ciclotrón	Generador ^{82}Sr - ^{82}Rb
Radiofármaco	^{18}F -Fluor-2-deoxiglucosa	^{13}N -amonio	^{15}O -agua	^{11}C -acetato	^{82}Rb -cloruro

TABLA.1.- Radionúclidos más utilizados en PET/CT

La vía de administración más utilizada es la intravenosa, pero en algunas ocasiones se usan la inhalatoria, la oral y la intersticial.

La única limitación en el uso de las exploraciones isotópicas es en las mujeres embarazadas, principalmente al principio de la gestación.¹

La tomografía por emisión de positrones (PET) permite marcar con ^{11}C y ^{18}F análogos de neurotransmisores dopaminérgicos, opiáceos, muscarínicos y benzodiazepínicos, por ejemplo:

Trazadores marcados con ^{18}F :

Haloperidol: potente antagonista del neurotransmisor dopamina y actúa en receptores de dopamina D_2 .

Ión flúor: radiotrazador que se emplea en estudios de hueso.

Fluorodeoxiglucosa (FDG): se emplea para valorar el metabolismo neurológico, cardiológico, y oncológico. Actualmente es el radiofármaco más utilizado en oncológica, su vida media es de 110min.

Trazadores marcados con ^{11}C :

Acetato: se usa para medir la oxidación del metabolismo. Es el principal combustible metabólico para el miocardio y ácidos grasos, por consiguiente este trazador es muy usado para la evaluación del corazón.

Otras moléculas marcadas con ^{11}C son: deprenyl, methionina, N-methylspiperona, raclopride. Estas moléculas son de interés en investigación.^{2,5.}

Cámara PET:

La primera cámara PET usada para estudios en humanos fue con la PETT III (Tomografía Transaxial por emisión de positrones) a finales de 1974.

En 1976, dos importantes miembros del grupo Ter- Pogossian, Michael Phelps y Edward Hoffman produjeron la primera cámara PET comercial llamada "ECAT" en asociación con Ortec Electronics.



Imagen

2.- Sistema de SPECT de doble cabezal y ángulo variable⁸

Un sistema PET consta de tres subsistemas: ciclotrón, laboratorio de radioquímica y cámara de positrones.

Ciclotrón

Es un acelerador circular de partículas cargadas. Los radioisótopos emisores de positrones tienen una emisión radiactiva de energía constante. Los positrones que emiten, tras un corto recorrido, se unen inmediatamente a un electrón (aniquilación) generando dos fotones de 511Kev de energía que son emitidos en sentido contrario con 180grados de separación entre ellos y con una vida media corta (^{11}C , 20min; ^{15}O , 2min; ^{18}F , 110min; etc.).⁵



Imagen 3.-Cuarto de ciclotrón (F.D.)

Laboratorio de radioquímica

La primera molécula que se marcó con este tipo de isótopos fue la ^{18}F -desoxiglucosa, que se utilizó para obtener imágenes del metabolismo cerebral de la glucosa. Actualmente se marca glucosa, aminoácidos, hormonas, enzimas, gigantes de receptores, fármacos, etc.¹

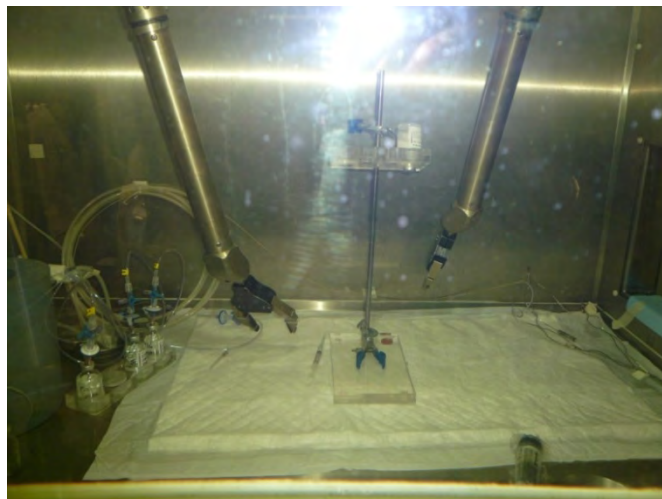


Imagen 4.-Dispositivos para preparar la FDG (F.D.)

Cámara de positrones

Tras su introducción en el organismo, las moléculas marcadas pueden ser seguidas mediante cámaras de positrones. Estas constan de varios anillos circulares de detectores de cristal de centelleo.

La cámara de positrones va equipada con un ordenador que selecciona las señales que llegan de forma simultánea, y que presumiblemente procede del mismo suceso de anihilación, a dos detectores dispuestos en oposición y conectados a un circuito de coincidencia. Existe un tiempo de coincidencia de 12ns, dentro del cual se aceptan las señales como simultáneas.

A partir de los datos recogidos, se hace la reconstrucción de las imágenes topográficas, obteniendo la distribución del trazador en diversos planos transversales.

Los sistemas PET tienen una gran resolución espacial, que permiten visualizar estructuras menores de un centímetro dependiendo del equipo con que se cuente, y una elevada eficiencia de detección. La colimación es electrónica, y ello es lo que determina si ha habido o no coincidencia de detección.

En la actualidad, la gran mayoría de las exploraciones que se realizan están dirigidas al estudio de la patología cardiaca y del sistema nervioso central, así como del paciente oncológico.

La ventaja de la PET sobre las otras técnicas de medicina nuclear es que es muy sensible y tiene una gran especificidad.¹

Por otro lado, el periodo de semidesintegración tan corto de los isótopos permite reducir la exposición a las radiaciones y obtener imágenes de superior calidad. La característica principal es que permite realizar la cuantificación, de forma segura y confiable, del estado funcional y metabólico de los órganos que estudia y de numerosos procesos fisiológicos y bioquímicos regionales en el interior del cuerpo humano vivo, sano o enfermo. Además, la posibilidad de marcar, con radionúclidos emisores de positrones, prácticamente cualquier molécula o fármaco sin alterar su comportamiento biológico abre un nuevo universo a la investigación biológica.¹

La PET es la única modalidad que permite estudiar cambios metabólicos y de este modo profundizar en los mecanismos fisiopatológicos causantes de las alteraciones.

En cuanto a las ventajas son exploraciones no invasivas, seguras y de baja morbilidad. Son cómodas y fáciles de realizar, tienen una gran sensibilidad y buena reproductibilidad, y son muy útiles para realizar el control evolutivo y postratamiento. Y, por último, ofrece información morfofuncional.

Los inconvenientes son el uso de radiaciones, aunque la exposición del paciente a la radiación es igual o menor que en otras técnicas de radiodiagnóstico.

Cuando a un paciente se le inyecta un radiofármaco por vía intravenosa, este se convierte en una fuente de radiación, es decir, de su cuerpo emergen los fotones los cuales son detectados y registrados por el PET.¹

Principales indicaciones

--Sistema Nervioso Central

Sospecha de tumor primitivo o metastásico
Sospecha de malformaciones vasculares
Estudio de accidentes cerebrovasculares
Confirmación de muerte cerebral
Estudio de epilepsia
Diagnóstico diferencial de las demencias
Estudio de receptores del SNC

--Patología Cardíaca

Diagnóstico y pronóstico de infarto agudo de miocardio
Diagnóstico y pronóstico de la cardiopatía isquémica
Estudio de viabilidad miocárdica
Estudio de las cardiopatías congénitas
Detección y cuantificación de shunt
Estudio de la función ventricular^{1,5}.

--Patología Tumoral

Diagnóstico diferencial
Diagnóstico de extensión
Diagnóstico precoz de recurrencias
Selección del lugar de biopsia
Diagnóstico diferencial entre recidiva y cambios postratamientos (radionecrosis, fibrosis, edema)
Valoración precoz de la respuesta al tratamiento.

Cuando se utiliza ¹⁸F- FDG, al paciente se le administra mediante una inyección intravenosa una cantidad de radiofármaco cuya actividad en el

caso de adultos está comprendida entre 185 y 555MBq, siendo el valor más usual 555MBq.⁵

Cuando se trata de niños las cantidades suministradas son inferiores, entre 37MBq a 370MBq. De hecho existen expresiones matemáticas para estimar la actividad que deberá aplicarse a un niño:

$$Dosis\ pediátrica = (peso\ del\ paciente\ x\ dosis\ adulto) / 70kg$$

Dosis equivalente absorbida en órganos por actividad administrada de ¹⁸F-FDG, (mSv/370 MBq)¹³

Órgano	Adulto
Pared vejiga	59.2
Corazón	22.9
Cerebro	10.4
Riñones	7.8
Útero	7.8
Ovarios	5.6
Resto órganos independientemente	< 5

Tabla.2 Dosis absorbida en órganos⁵

La 2-D-18-Flúor-2-deoxi-glucosa (¹⁸FDG) es un análogo de la glucosa, la valoración de su metabolismo en las imágenes de PET se puede realizar de varias maneras: análisis visual, análisis semicuantitativo y medida indirecta de la tasa metabólica local de glucosa.

Una de las características de las células cancerosas es el incremento del metabolismo de la glucosa.

En diversas investigaciones se ha encontrado que la captación de ¹⁸FDG está determinada también por el número de células tumorales viables en una lesión y que se reduce cuando existe tejido necrótico o fibroso; cuando la proliferación celular se incrementa, también se incrementa la captación de

^{18}F FDG, aunque no se considera como un índice directo de la capacidad proliferativa; los tumores con mayor crecimiento, más diferenciados y más agresivos, por lo general presentan mayor captación de ^{18}F FDG .

Con respecto a la competencia entre ^{18}F FDG y la glucosa, la captación de la primera por el tumor es pobre en casos de hiperglucemia.

La captación de ^{18}F FDG en la médula ósea normalmente se aprecia de forma uniforme, en algunas ocasiones la quimioterapia puede causar que la captación sea mayor que lo esperado.

Con respecto a los músculos, la captación de la ^{18}F FDG puede ser mayor cuando el paciente se ha movido al momento de la inyección, o ha realizado ejercicio previamente. Puede apreciarse el aumento en músculos de las piernas, brazos, diafragma o paravertebrales por temblor o tensión del paciente; así como en los músculos laríngeos y en la base de la lengua por hablar.

La concentración de las glándulas salivales tanto submaxilares como en las parótidas es de mínima a moderada. La captación de la tiroides puede presentarse en tan solo 2% de los pacientes y su distribución es uniforme; cuando es difusa puede ser ocasionada por una tiroiditis, cuando se aprecia un nódulo hipercaptante, puede ser un nódulo hiperfuncionante y deberá estudiarse consecuentemente.

En los pacientes pediátricos y adolescentes se puede visualizar el timo y los cartílagos de crecimiento.

La grasa parda en muchos pacientes presenta captación de forma bilateral, simétrica y generalmente multifocal.⁵

El metabolismo del cerebro está basado exclusivamente en el de la glucosa, ya que esta es su principal aporte de energía y la captación de ^{18}F FDG ocurre en un tiempo promedio de 8 minutos, y el 95% de su captación ocurre a los 30 minutos; se conoce que el cerebro humano de sujetos promedio capta 4% de la dosis administrada IV de ^{18}F FDG, observándose corteza y estructuras cerebrales normales.

La ^{18}F FDG no es un agente específico para detectar cáncer; su captación ha sido descrita también en procesos inflamatorios o infecciosos.

La rapidez con que se elimine el radiofármaco del organismo (orina, sudor, etc.) se define por la vida media biológica.

El valor estandarizado de captación máximo (SUVmax por sus siglas en inglés) o la relación estandarizada de captación (SUR) es el índice semicuantitativo más ampliamente utilizado. Se define por el cociente entre la concentración de ^{18}F FDG en el tumor en Bq/ml y la dosis inyectada en Bq multiplicada por un factor de normalización (peso corporal en Kg). Con la semicuantificación del SUV se pretende obtener una ayuda para discriminar lesiones benignas de malignas y para valorar el grado de malignidad, siendo el nivel de corte más aceptado de 2.5 a 3.0 en tejidos blandos y de 2.0 a 2.5 en tejido óseo.⁵

$$SUV = \frac{{}^{18}\text{F}FDG \text{ (Bq/ml)} \times 1000}{{}^{18}\text{F}FDG \text{ (Bq inyectada)} \times \text{Peso (Kg)}}$$

Actualmente se utiliza la fusión de imágenes ya que la interpretación visual de las imágenes PET se enriquece con la comparación directa con imágenes anatómicas, como resonancia magnética (IRM) y tomografía computada (TC). Ambas imágenes pueden visualizarse simultáneamente

colocando una junto a la otra. Sin embargo, se obtiene un análisis más exacto cuando se sobreponen.

La fusión de imagen incrementa la habilidad de identificar la estructura anatómica asociada con la incorporación del radiotrazador, sugiriendo el punto exacto donde tomar la biopsia, y de igual manera sirve de apoyo para las planeaciones de radioterapia.

Con el desarrollo de la tecnología actualmente existen cámaras PET/CT, que facilitan la fusión de imágenes. Con estos dispositivos se adquiere la imagen anatómica (CT) y la imagen molecular (PET), sin la necesidad de que el paciente se mueva, ya que los detectores son capaces de crear una sección de 64 imágenes tomográficas obtenidas simultáneamente.⁵

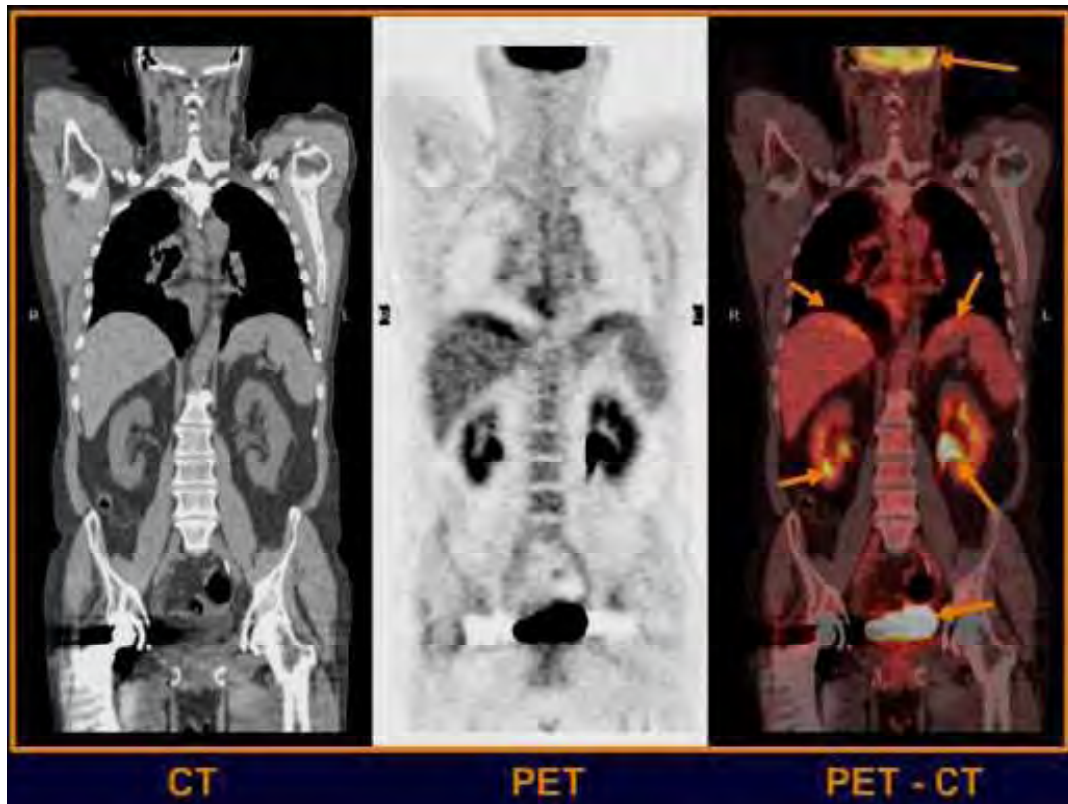


Imagen 5.-Estudio PET/CT⁹

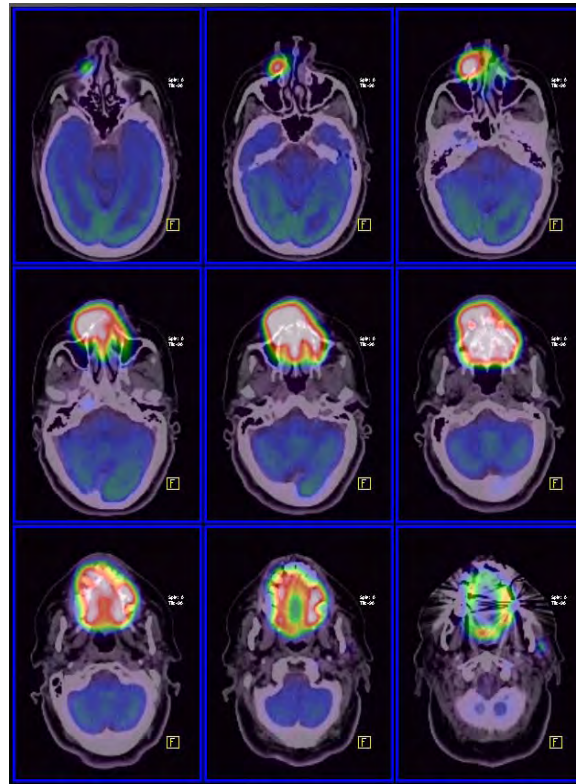


Imagen 6.-Estudio PET/CT (F.D.)

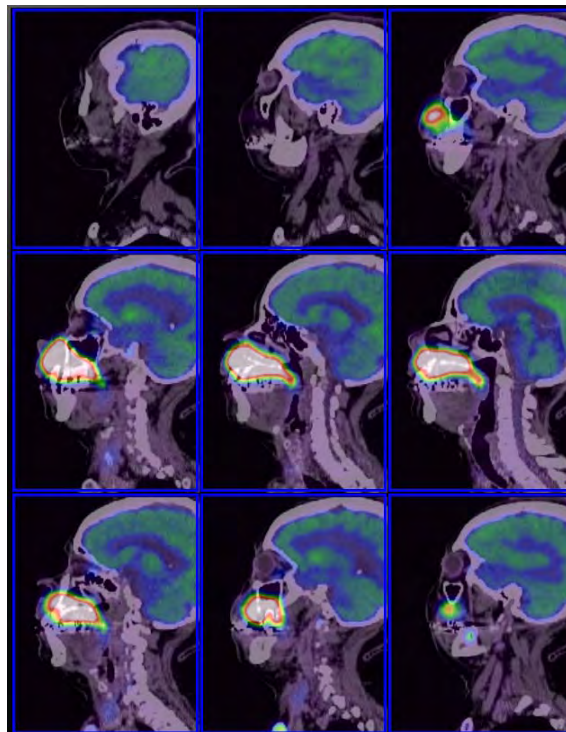


Imagen 7.- Estudio PET/CT (F.D.)

Preparación del paciente:

*Historia clínica

*El paciente debe de tener por lo menos un ayuno de 6 horas, para disminuir los niveles de glucosa en sangre.

*Mantener una adecuada hidratación

*Es necesaria la canalización de una vena periférica para reducir las posibilidades de extravasación de la ^{18}FDG

*Es importante que el paciente esté tranquilo y relajado para disminuir la captación en los músculos del cuello

*Si es necesario administrar diazepam de 5-10mg vía oral, 60 minutos antes del estudio, siempre y cuando no existan contraindicaciones.

*En caso de pacientes diabéticos, es necesario que acudan con la glucemia controlada (máximo 110 mg/dl).

*Antes de la prueba, el paciente puede seguir con su medicación habitual.

*En los centros hospitalarios en los que se decida administrar insulina, es necesario esperar de 2 a 3 horas para aplicar la ^{18}FDG y evitar la intensa captación muscular.

*Preguntar si el paciente es alérgico al yodo.⁵

LINFOMA

El término linfoma, define a un grupo heterogéneo de neoplasias del tejido linfoide que comparten las características de formarse como resultado de mutaciones somáticas progenitoras de linfocitos.

Cualquier sitio del sistema linfático puede ser su sitio primario de origen y cualquier órgano puede verse afectado.

Por sus diferencias en el curso clínico, en pronóstico y en tratamiento, se identifican dos grupos de linfomas: Linfoma no Hodgkin y Linfoma o enfermedad de Hodgkin.

El diagnóstico de los linfomas se basa en el examen histológico del espécimen de la biopsia, apoyado en inmunofenotipaje de la misma y en el análisis molecular para la determinación del origen clonal.⁵

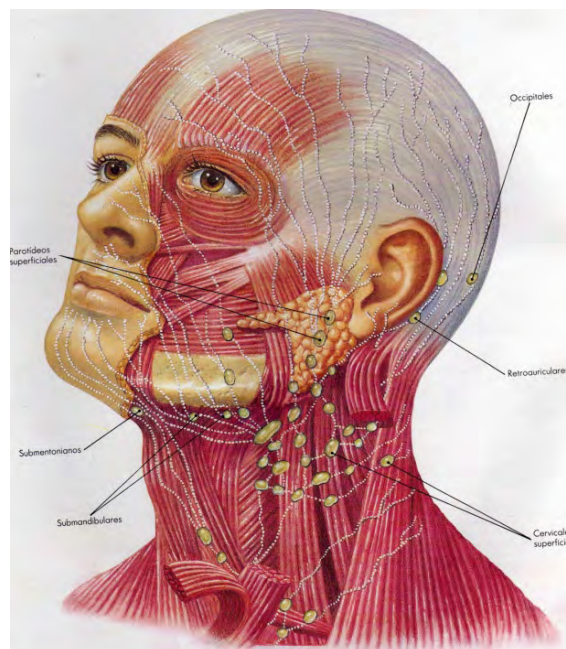


Imagen 8.- Anatomía de los ganglios linfáticos ¹⁰

En 1846 Rudolf Virchow separo el linfoma de la leucemia y acuñó los términos linfoma y linfosarcoma.

En 1871 Theodore Billroth fue el primero en utilizar el nombre de linfoma maligno.

En 1916 Ghon y Roman reconocieron al grupo de linfomas foliculares.

En 1925 Brill-Symmers describieron con mayor detalle los linfomas foliculares y juzgaron que no eran procesos malignos. En pocos años Symmers se convenció de que la enfermedad era de crecimiento maligno aunque no presentaba sintomatología.

En 1942, E. Gall y T. Mallory introdujeron una clasificación de linfoma basada en criterios clínico-patológicos fue el primer ensayo sistemático.

En 1956 Rappaport, presento una clasificación de fácil aplicación y que era útil para el pronóstico. En ese sistema se empleaban dos criterios para diferenciar los subgrupos de linfoma; presencia o ausencia de nodularidad y tamaño de la célula (células linfoides pequeñas, intermedias y grandes).

En 1960 se demostró que la quimioterapia combinada podría curar la enfermedad de Hodgkin avanzada.

En 1964, Epstein, Barr y Achong encontraron partículas virales en las líneas de células tumorales de pacientes con Burkitt.

Aunque después se demostró que el virus de Epstein-Barr (EBV) era trófico para las células B, inducía proliferación y diferenciación de células B y era el agente etiológico de la Mononucleosis infecciosa.^{1,5}



Imagen 9.- Mononucleosis infecciosa (F.D.)

Linfoma no Hodgkin:

Las dos variables más importantes para determinar el pronóstico de Linfoma no Hodgkin son la arquitectura ganglionar (folicular y difusa) y el tipo celular predominante (linfocito pequeño o grande).

La arquitectura folicular y los linfocitos pequeños caracterizan a los Linfoma no Hodgkin de bajo grado y predicen una evolución favorable, mientras que los linfomas difusos de células grandes son de grado intermedio o alto y tienen un peor pronóstico.

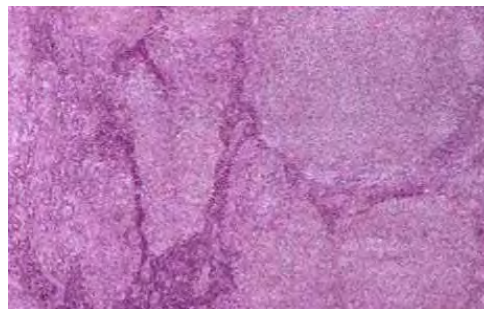


Imagen 10.- Linfoma no Hodgkin de patrón nodular¹¹

Suelen desarrollarse en los ganglios linfáticos, sin embargo a veces se observa afectación extraganglionar, especialmente en la cavidad bucal pueden localizarse en mandíbula, maxilar o tejidos blandos bucales. El signo más precoz es el aumento de tamaño persistente o progresivo de un ganglio linfático. Pueden afectarse también ganglios inguinales y axilares, así como el hígado y el bazo.

Otros síntomas son: fiebre moderada, sudoración nocturna.^{5,12,13.}

Los pacientes con linfoma óseo primario pueden sufrir dolor y parestesias o simplemente notar aumento del tamaño del hueso, generalmente la mandíbula, los dientes de la zona afectada presentan movilidad, pueden presentar divergencia o resorción radicular.

La afectación de partes blandas puede situarse en cualquier parte de la mucosa bucal y se identifica habitualmente por aumento de volumen.

El Linfoma no Hodgkin es quizá la enfermedad neoplásica con el espectro más amplio de comportamientos clínicos y biológicos, aunque el planteamiento de su estudio clínico y su orientación terapéutica básica son muy similares.

El Linfoma no Hodgkin constituye el 5% de todos los nuevos cánceres en hombres y 4% de los nuevos canceres en mujeres en Estados Unidos, con una incidencia de 15.5/100 000 habitantes y una edad media de presentación a los 65 años.

En México el Linfoma no Hodgkin constituye el tercer cáncer más común en el género masculino (7.1%) y el cuarto en el género femenino (2.6%), el Linfoma no Hodgkin representa el 90% de los casos de linfoma.

Su etiología es desconocida, aunque se han implicado alteraciones genéticas, agentes infecciosos virales y factores de tipo ambiental.

En general, los Linfoma no Hodgkin se consideran multifocales y se diseminan vía hematológica, teniendo una frecuencia mayor que los Linfoma Hodgkin de afección visceral y medular al momento del diagnóstico. Se describe que aproximadamente 50% de pacientes tienen involucro de bazo al diagnóstico y, en Linfoma no Hodgkin con ausencia de sintomatología o de bajo grado, hasta un 80% de pacientes tendrá involucro medular al diagnóstico.

El pronóstico en los Linfomas no Hodgkin depende en gran medida del subtipo histológico y el estadio o extensión de la enfermedad.

La planeación terapéutica, depende en gran medida del estadiaje inicial de cada paciente.^{5,11,14.}

Linfoma Hodgkin:

Se debe a la proliferación de células de Reed-Sternberg, las primeras descripciones completas y definiciones de las células gigantes de la enfermedad de Hodgkin, que se conocen como células de Reed- Sternberg se acreditan a Carl Sternberg (1898) y a Dorothy Reed (1902).

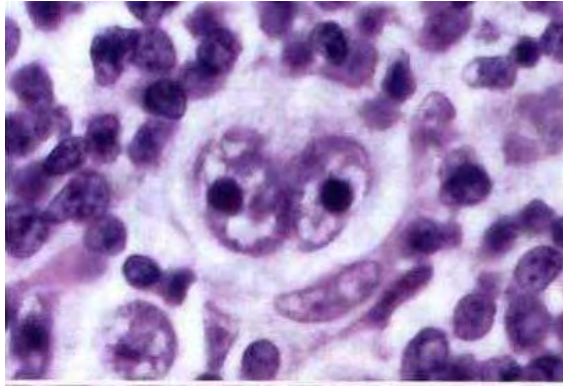


Imagen 11.- Células de Reed-Stemberg, se observa el clásico aspecto en “ojos de búho”.¹¹

Clínicamente la enfermedad comienza con el aumento de tamaño de un ganglio linfático o de un grupo de ellos, aunque las adenopatías pueden no descubrirse hasta que se explora al paciente, ya que éste no se queja más que de síntomas sistémicos inespecíficos, como pérdida de peso, fiebre o prurito.

La historia natural de la enfermedad no tratada lleva a la diseminación a grupos ganglionares vecinos, con afectación de bazo, hígado y medula ósea.¹⁵

Histológicamente para la enfermedad de Hodgkin la Organización Mundial de la Salud publico una clasificación en diciembre de 1999:

1. Nodular con predominio linfocítico
2. Clásico con esclerosis nodular
3. Rico en linfocitos
4. Patrón celular mixto
5. Disminución linfocitaria

El diagnóstico histológico se basa en el reconocimiento de la célula de R-S en un ambiente celular apropiado.

Las células de R-S no son patognomónicas de la enfermedad de Hodgkin, pueden verse en reacciones atípicas inflamatorias, por ejemplo, mononucleosis infecciosa, o en otras alteraciones neoplásicas.

La enfermedad de Hodgkin afecta más durante la niñez, en especial al sexo masculino, y las variedades que más se ven son patrón celular mixto y disminución linfocitaria. La incidencia de la enfermedad de Hodgkin es alta en pacientes con antecedentes de infección por EBV.

El pronóstico en los Linfomas Hodgkin depende en gran medida del tipo histológico y el estadio o extensión de la enfermedad.

La planeación terapéutica, depende en gran medida del estadiaje inicial de cada paciente.

Tanto los Linfomas Hodgkin como los Linfomas no Hodgkin muestran una marcada captación de ^{18}F FDG y los estudios de PET-FDG se están convirtiendo en un procedimiento estándar para estos pacientes, tanto en la estadificación como en la valoración de respuesta al tratamiento de los mismos.

Sin embargo, se debe tomar en cuenta, que la PET puede tener falsos positivos en ganglios linfáticos reactivos e inflamados, así como también en procesos infecciosos, ya que los macrófagos activados y/o el tejido de granulación presentes en áreas de inflamación han mostrado captar ávidamente la ^{18}F FDG.

Se considera que el momento más adecuado para valorar las masas residuales es a las 6-8 semanas de finalizado el tratamiento.⁵

Epidemiología:

Aunque la incidencia global de linfoma es mayor en los hombres que en las mujeres, la de linfomas foliculares o nodulares es poco mayor en mujeres mientras que la de los linfomas difusos es mucho más alta en los hombres. Las cifras de incidencia específicas para la edad muestran un pico en la preadolescencia, una caída a los 18 o 19 años y, a partir de entonces, un aumento conforme la edad aumenta.⁵

Etiología:

Los agentes del medio ambiente y las anomalías genéticas heredadas pueden participar en la producción de alteraciones cromosómicas irreversibles que son la base del linfoma.

Entidades prelinfomatosas:

HEREDITARIAS
Ataxia-Telangiectasia
Síndrome de Wiskott-Aldrich
Síndrome de Klinefelter
Síndrome de Chediak-Higashi
Inmunodeficiencia común variable
Inmunodeficiencia grave combinada
Síndrome linfoproliferativo ligado a X
ADQUIRIDAS
Trasplante de órganos
SIDA
Enfermedad de Castleman
Enfermedad de Hodking
Enfermedades autoinmunitarias
Síndrome de Sjogren
Artritis reumatoide
Lupus eritematoso generalizado
Tiroiditis de Hashimoto

Tabla. 3 Entidades prelinfomatosas¹²

Factores de riesgo: La difenilhidantoína es un fármaco que en algunos pacientes desarrolla linfoma.

FARMACOS O EXPOSICION A:
Difenilhidantoina
Radiación
Quimioterapia

Clasificación:

El clínico necesita una buena clasificación de linfoma. Debe conocer el pronóstico de la enfermedad antes del tratamiento y, lo que es más importante, necesita una guía para seguir el tratamiento.

Cuando el diagnóstico de linfoma se establece, el padecimiento ya es generalizado. La presentación de un linfoma verdaderamente localizado es del todo rara.

Evaluación de la extensión de la enfermedad:

Una vez que el diagnóstico de linfoma se confirma, deben realizarse varios procedimientos para conocer con exactitud la extensión del padecimiento y de esta manera proporcionar información pronóstica al paciente y dirigir en forma adecuada la terapéutica.

La extensión de la enfermedad se mide por el estadio o etapa en que se clasifica. El sistema de Ann Arbor aún se utiliza con amplitud para el linfoma, aunque es menos preciso.

Los síntomas generales que el sistema de Ann Arbor considera son: fiebre, diaforesis profusa por lo general nocturna y pérdida de peso mayor de 10% en los seis meses precedentes.¹²

Estadio	Criterios
I	Afectación de una única región ganglionar (I) o de un único órgano o localización extralinfática (IE).
II	Afectación de dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma (II) o de un órgano extralinfático y sus ganglios linfáticos (IIIE).
III	Afectación de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (III) o afectación extralinfática (IIIE), del bazo (IIIS) o de ambos (IIIES).
IV	Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extralinfáticos con o sin afectación ganglionar asociada.
A	Asintomático
B	Fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso de más del 10%.

Tabla 4. Sistema de estadificación de Ann Arbor para la enfermedad de Hodgkin¹²

Los estadios de Ann Arbor se subdividen en un intento de reflejar la enfermedad ganglionar y la afectación extraganglionar designada con la letra E (afectación de un área extralinfática, por ejemplo, el estómago o el intestino delgado). La letra S se refiere a la afectación esplénica.

Los diversos estudios que se recomiendan para identificar con precisión la extensión del linfoma son los siguientes:

*Historia Clínica con especial atención a presencia o ausencia de fiebre, diaforesis profusa nocturna y pérdida de peso. Exploración física con atención a ganglios periféricos, hígado y bazo.

*Biopsia quirúrgica adecuada revisada por un hematopatólogo experimentado.

*Análisis de laboratorio: citología hemática especial, sedimentación globular, pruebas de función hepática y renal, deshidrogenasa láctica, macroglobulina beta-2, calcio y ácido úrico.

*Telerradiografía de tórax.

*TAC de tórax, abdomen y pelvis.

*Endoscopía gastrointestinal.

*Aspiración y biopsia de médula ósea (si es necesario, bilateral).

*Procedimientos recomendados en circunstancias especiales: gammagrafía ósea, ultrasonido, gammagrama con Ga-67, mielo-TAC o resonancia magnética de columna (si hay datos neurológicos) y punción lumbar (si hay datos o linfoma de alto grado).

El estadio del paciente determina el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin. El sistema de clasificación más reciente es el de Costwolds propuesto en 1990, usa los mismos criterios para definir los cuatro estadios de enfermedad de Hodgkin y la enfermedad sintomática que la clasificación de Ann Arbor propuesta en 1971, pero incluye modificaciones.⁵

<p>Estadio I</p> <p>Participación de una sola región ganglionar o de un solo sitio u órgano extraganglionar en forma localizada (IC) (bazo, timo, anillo de Waldeyer).</p>
<p>Estadio II</p> <p>Participación de dos o más regiones ganglionares en un solo lado del diafragma o participación localizada de un sitio u órgano extraganglionar y de una o más regiones ganglionares en un solo lado del diafragma (IIIE) (mediastino en un solo sitio).</p> <p>El numero de regiones anatómicas debe indicarse mediante un sufijo (p. ej., II3).</p>
<p>Estadio III</p> <p>Participación de regiones ganglionares en ambos lados del diafragma que pueden acompañarse de afección localizada de un sitio u órgano extraganglionar (IIIE) o del bazo (IIIS) o de ambos (IIISE).</p> <p>III 1: con o sin ganglios portales, celiacos, del hilio esplénico.</p> <p>III 2: con ganglios paraaórticos, iliacos o mesentéricos.</p>
<p>Estadio IV</p> <p>Participación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares.</p>

Tabla 5. Estadificación de Costwolds para enfermedad de Hodgkin¹²

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN POR NIVEL GANGLIONAR DE LA AJCC:

Nivel I: submandibulares y submentonianos

Nivel II: yugulares superiores (cervicales profundos); por encima del hioides

Nivel III: yugulares medios (cervicales profundos); del hioides al cricoides inferior

Nivel IV: yugulares inferiores (cervicales profundos); por debajo del cricoides inferior

Nivel V: cadena espinal accesoria (espacio cervical posterior)

Nivel VI: línea media anterior (cadena paratraqueal, cadenas delfianas)

Nivel VII: ganglios mediastínicos superiores¹⁶

CLINICAMENTE:

La delimitación de los niveles correspondientes es la siguiente:

Nivel I: Abarca los triángulos submentoniano y submandibular y está limitado por el musculo digástrico y el hueso hioides por abajo, y la mandíbula superiormente.

Nivel II: Contiene al grupo yugular superior y se extiende desde la base del cráneo por arriba hasta el hueso hioides por abajo.

Nivel III: Contiene al grupo ganglionar yugular medio desde el hioides por arriba hasta el borde inferior del cartílago cricoides por abajo.

Nivel IV: Abarca los ganglios yugulares inferiores desde el nivel del cartílago cricoides por arriba hasta la clavícula por abajo.

Nivel V: Corresponde a los ganglios del triangulo posterior limitados por el borde anterior del trapecio posteriormente, el borde posterior del esternocleido-mastoideo por delante y la clavícula inferiormente.

Nivel VI: Comprende a los ganglios del compartimento central anterior desde el hueso hioides por arriba hasta la hendidura esternal por abajo y por ambos lados la carótida.

Nivel VII: Corresponde a los ganglios por debajo de la hendidura supraesternal en el mediastino superior.¹⁷

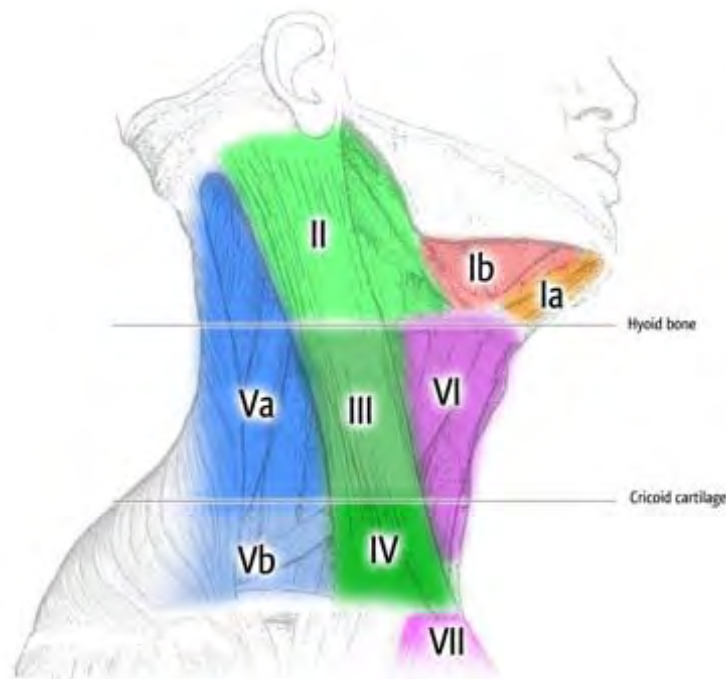


Imagen 12.-Sistema de clasificación por nivel ganglionar de la AJCC¹⁸

Datos clínicos:

Los síntomas generales: pérdida de peso mayor de 10% en los últimos 6 meses, fiebre o diaforesis profusa nocturna.

Se considera un signo clásico de la enfermedad de Hodgkin, la fiebre de Pel-Ebtein (acortamiento progresivo de los intervalos entre picos febriles) es un fenómeno relativamente raro.

En ocasiones los primeros signos de enfermedad pueden ser plenitud abdominal causada por la esplenomegalia, dolor en los sitios afectados por la enfermedad, anemia, infección, manifestaciones en la piel, síntomas neurológicos, etc.

En la exploración física se debe incluir la evaluación de todos los ganglios linfáticos, incluso de los del anillo amigdalino de Weldeyer.



Imagen 13.-Nódulo¹⁹



Imagen 14.-Nódulos²⁰

Diagnóstico:

El diagnóstico de un linfoma solo se establece con base en un examen histológico, la sospecha clínica debe notificarse al patólogo para que se practiquen procedimientos especiales como citogenética, marcadores de superficie, tinciones de inmunohistoquímica, estudios biológicos moleculares y estudio histológico de rutina.

La presencia de anemia, neutropenia, trombocitopenia y cuadro leucoeritroblástico hacen imprescindible la aspiración y la biopsia de MO, que a veces demuestra infiltración por linfoma.

La biopsia de médula ósea es de utilidad para determinar la extensión de la enfermedad.

Otros métodos de diagnóstico que pueden emplearse son la TC, las gammagrafías de medicina nuclear y linfangiografía.^{11,12.}

Factores pronóstico:

Los siguientes datos influyen de manera favorable sobre la supervivencia en el linfoma folicular:

- edad menor de 40años
- sexo femenino
- ausencia de síntomas generales
- desempeño físico normal
- ausencia de enfermedad masiva (menor de 5cm)
- hemoglobina normal
- pruebas de función hepática normales
- DHL (Deshidrogenasa láctica) normal

- microglobulinemia beta-2 normal
- estadios I y II (muy raros)
- nodularidad mayor de 75%, no conversión a histologías difusas
- enfermedad localizada a los sitios típicos
- respuesta completa al primer tratamiento

Estos datos sugieren que los pacientes que responden a la primera línea de quimioterapia tienen un mejor pronóstico y que los tratamientos con dosis altas de quimioterapia y rescate hematopoyético deben reservarse para aquellos que no obtienen la remisión completa con el tratamiento inicial o recaen en los dos primeros años.

Los linfomas B tienen pronóstico ligeramente mejor, los linfoblásticos T se vinculan con una supervivencia menor.

El mayor diámetro del tumor y el número de sitios ganglionares y extraganglionares afectados determinan la carga tumoral, y el pronóstico es peor a mayor carga tumoral.

Algunos autores proponen los siguientes factores pronósticos: patología, edad, carga tumoral, interacción huésped-tumor y factores relacionados con el tratamiento.¹²

Tratamiento:

El tratamiento de los linfomas varía mucho según la histología, la extensión del padecimiento y todos los factores relacionados. Para elegir un plan racional de tratamiento es muy conveniente recurrir a las siguientes opciones:

1. observación
2. irradiación a campo afectado
3. irradiación a campo extendido
4. irradiación ganglionar total
5. fármaco único (clorambucilo o ciclofosfamida)
6. combinaciones sin doxorubicina
7. combinaciones estándares (CHOP)
8. combinaciones especiales para Burkitt, linfoblástico y linfoma en pediatría
9. transplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH)
10. Experimental: nuevas combinaciones y fármacos, interferones, anticuerpos monoclonales.

El tratamiento del linfoma debe hacerse según el paciente y la enfermedad. La irradiación es una terapéutica muy efectiva para destruir sitios de enfermedad masiva, como la mayoría de los pacientes tiene enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico, la función de la radioterapia es solo paliativa y se limita al tratamiento de un sitio restringido de la enfermedad sintomática. La única situación en que la radioterapia puede darse con intención curativa es la enfermedad localizada (estadios I, II).¹²

El objetivo del tratamiento en pacientes con enfermedad de Hodgkin no sólo debe de ser la curación sino la curación sin secuelas y con la mejor calidad de vida posible.

El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas es una de las mejores opciones para pacientes con linfoma de alto grado con factores pronósticos adversos.

Es posible obtener curación si la dosis de quimioterapia se aumenta 5 a 10 veces más de lo que podría hacerse sin recurrir al reemplazo de las células progenitoras hematopoyéticas. Debe recordarse que el procedimiento no tiene éxito si la enfermedad no es quimiosensible.

Los pacientes se agrupan de acuerdo con el estadio que proporciona la clasificación de Costwolds y los factores pronósticos.

Para que la quimioterapia sea efectiva debe administrarse a las dosis recomendadas y en los tiempos adecuados, por lo general se establece que la quimioterapia para la enfermedad de Hodgkin requiere seis ciclos y continuar el tratamiento hasta que se obtenga remisión completa y en ese momento administrar dos ciclos adicionales.^{5,12.}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

De el universo de pacientes recibidos en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2008 en la unidad PET-CT de la facultad de medicina de la UNAM, que se les realizó un estudio PET/CT para valorar su correcto estadiaje, cuáles de ellos pertenecen al grupo de los Linfomas no Hodgkin y Linfomas Hodgkin, y en qué estadio se encuentran con mayor frecuencia estos pacientes.

Cuántos presentan afectación a cabeza y cuello, dentro de los pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin y que se les realizó un estudio PET/CT.

Cuál es la zona anatómica afectada con mayor frecuencia en cabeza y cuello según los resultados del estudio PET/CT en los pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin.

Cuáles son los ganglios linfáticos afectados con mayor frecuencia en cabeza y cuello dentro del grupo de pacientes diagnosticados con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin y que se les realizó el estudio PET/CT.

JUSTIFICACION

Mediante el uso de nuevas tecnologías híbridas (PET-CT) en la práctica médica actual. Es necesario situar a esta técnica como el principal método para el correcto estadiaje en la sospecha de cáncer en un paciente, así como para valorar la respuesta al tratamiento. Reconociendo que el linfoma forma una de las principales etiologías que afectan el área de la cabeza y el cuello, donde su principal manifestación son las adenomegalias, por lo que el PET/CT puede auxiliar al clínico a determinar donde es el sitio correcto para realizar una biopsia.

La mayoría de las manifestaciones en el área de cabeza y cuello son metástasis, es por eso que se sugiere que en la práctica odontológica el PET/CT se utilice como un recurso seguro y rápido para valorar la extensión de la enfermedad y así el paciente reciba la terapia adecuada.

HIPÓTESIS

Con la realización de un estudio PET/CT a los pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin se puede obtener un correcto estadiaje y una localización anatómica exacta de la enfermedad.

HIPOTESIS NULA

Con la realización de un estudio PET/CT a los pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin no puede obtener un correcto estadiaje ni una localización anatómica exacta de la enfermedad.

OBJETIVO GENERAL

Determinar en el universo de pacientes recibidos en el periodo comprendido de enero a diciembre del 2008 en la unidad PET-CT de la facultad de medicina de la UNAM, con diagnostico de Linfoma cuáles de ellos pertenecen al grupo de los linfomas no Hodgkin y Hodgkin, para determinar la efectividad de la técnica hibrida (PET-CT) en el correcto estadiaje de los pacientes, y así poder saber qué estadio es el más frecuente.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer cuál es el estadio más frecuente según los datos tomograficos del PET/CT de acuerdo la clasificación de Costwolds.

-Conocer cuál es el porcentaje de los pacientes del grupo de Linfoma no Hodgkin y de Linfoma Hodgkin que presenten afectación en cabeza y cuello según el resultado del estudio PET/CT.

-Conocer cuál es la zona anatómica afectada con mayor frecuencia en cabeza y cuello dentro del grupo de pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin que se les realizó el estudio PET/CT.

-Determinar el porcentaje de ganglios linfáticos afectados con mayor frecuencia en cabeza y cuello que refiere el estudio PET/CT realizado en pacientes con Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin en el 2008. Utilizando la clasificación de la AJCC.

MATERIALES Y METODOS

Se revisara el archivo de todos los pacientes con previo diagnóstico de Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin que se les realizó un estudio con el Equipo PET/CT Biograph 64 Siemens para valorar su estadiaje, recibidos en la Unidad PET/CT de la UNAM durante el 2008.

Se colocará en una carpeta todos los pacientes con LNH y de ahí se separara a los positivos y a los negativos según los hallazgos del PET/CT, posteriormente de todos los positivos se pondrán por separado a aquellos afectados en el área de cabeza y cuello que son los pacientes de los cuales se obtendrán los resultados. El mismo procedimiento se realizara con los pacientes de LH.

En una tabla se colocara de acuerdo a los hallazgos del PET/CT:

- Edad: (para obtener una media).
- Sexo: (para obtener la cantidad de cada género).
- Afectación a ganglios de acuerdo a la clasificación de la AJCC:(para obtener la cantidad de cada nivel).
- Estadio clínico de acuerdo a la clasificación de Cotswolds: (para obtener la cantidad de cada estadio).
- Zonas anatómicas afectadas en cabeza y cuello: (para obtener su respectivo porcentaje).

TIPO DE ESTUDIO:

Retrospectivo
Transversal
Descriptivo
Observacional

POBLACION MUESTRA

Todos los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin y Linfoma Hodgkin que se les realizó un estudio PET/CT dentro del periodo de enero 2008 a diciembre 2008 para valorar estadiaje y que de acuerdo a los hallazgos presenten afectación en cabeza y cuello.

TIPO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Universal

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

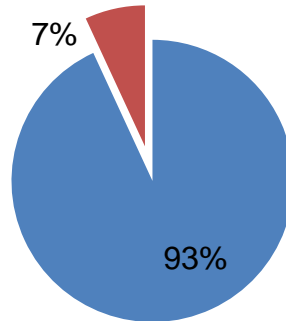
Diagnóstico de LNH y LH
Sexo indistinto
Cualquier edad
Cualquier etapa clínica
Con o sin tratamiento

CRITERIOS DE ELIMINACION

Todo paciente con otro diagnóstico

RESULTADOS

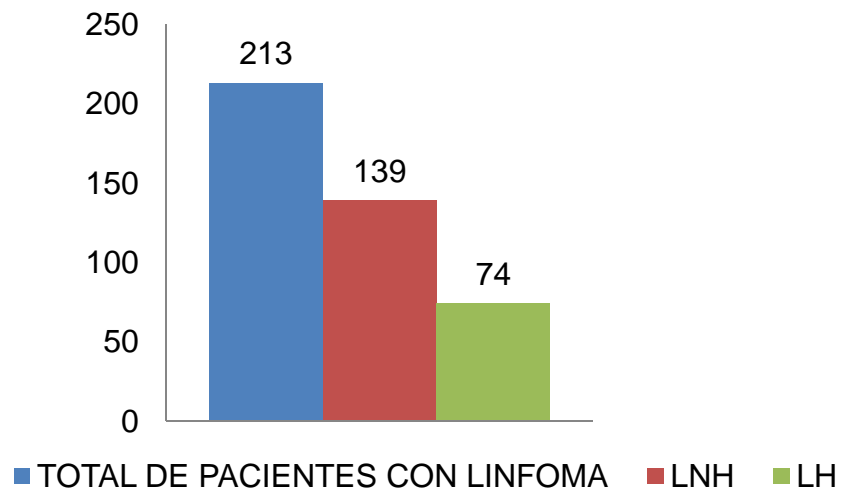
El total de pacientes ingresados a la unidad PET/CT de la facultad de Medicina UNAM, entre el periodo de enero a diciembre del 2008 fue de 2870; el 7.4% de esa población son pacientes diagnosticados con Linfoma (Graf.1).



- Total de pacientes en el periodo de enero-diciembre 2008.
- Pacientes con Linfoma

Grafica 1.- Pacientes con Linfoma

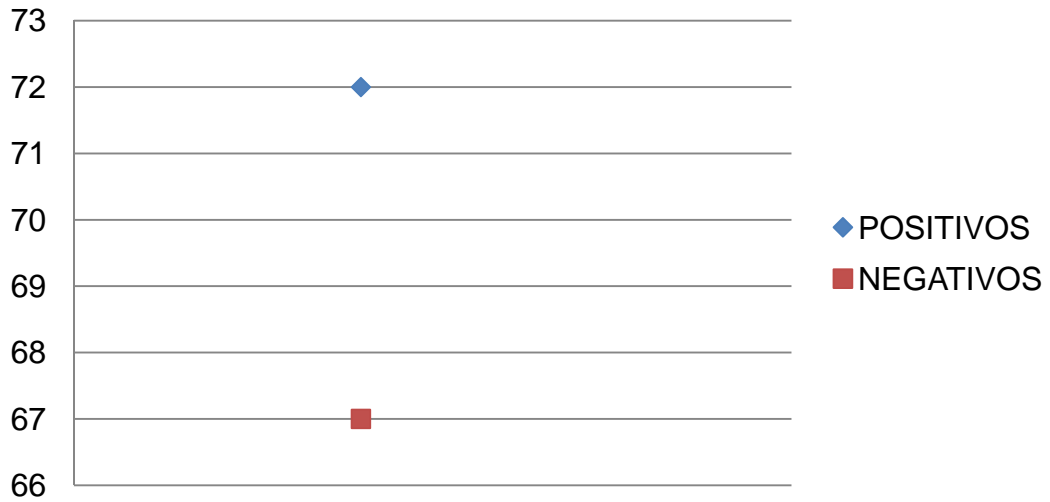
De esos 213 pacientes con Linfoma el 65% de esa población pertenecen al grupo de LNH y el 35% pertenece al grupo de LH (Graf.2).



Grafica 2.- Total de pacientes con LNH y LH

Grupo de LNH:

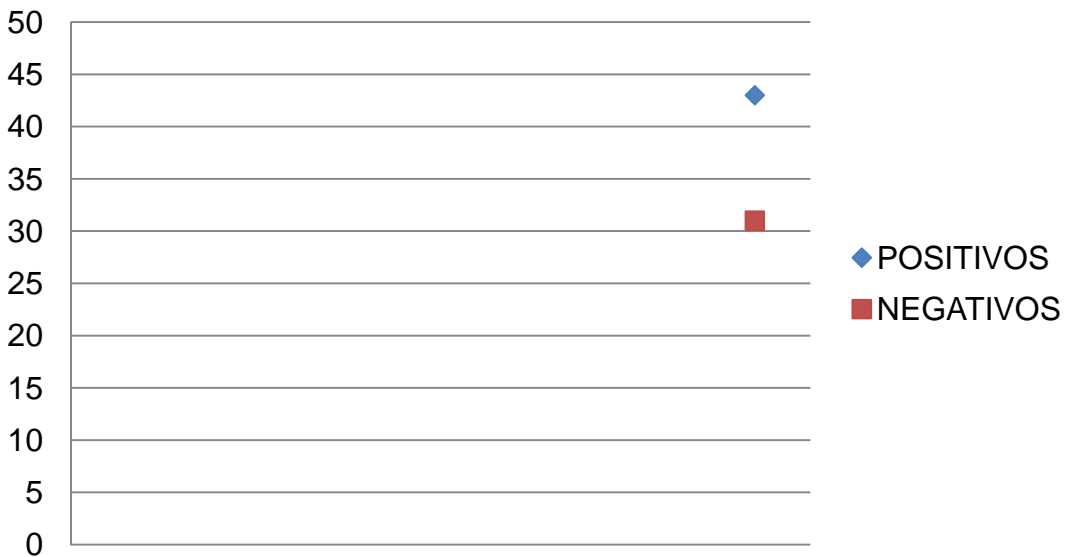
En total son 139 pacientes de los cuales el 52% son positivos y el 48% negativos según los datos recogidos del estudio PET (Graf.3).



Grafica 3.- Total de pacientes LNH 139

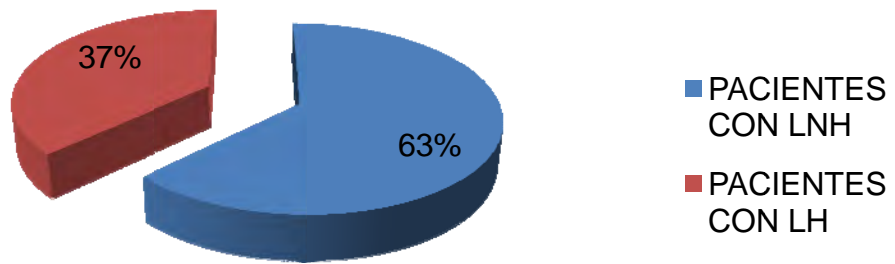
Grupo de LH:

En total son 74 pacientes de los cuales el 58% son positivos y el 42% negativos según los datos recogidos del estudio PET (Graf.4).

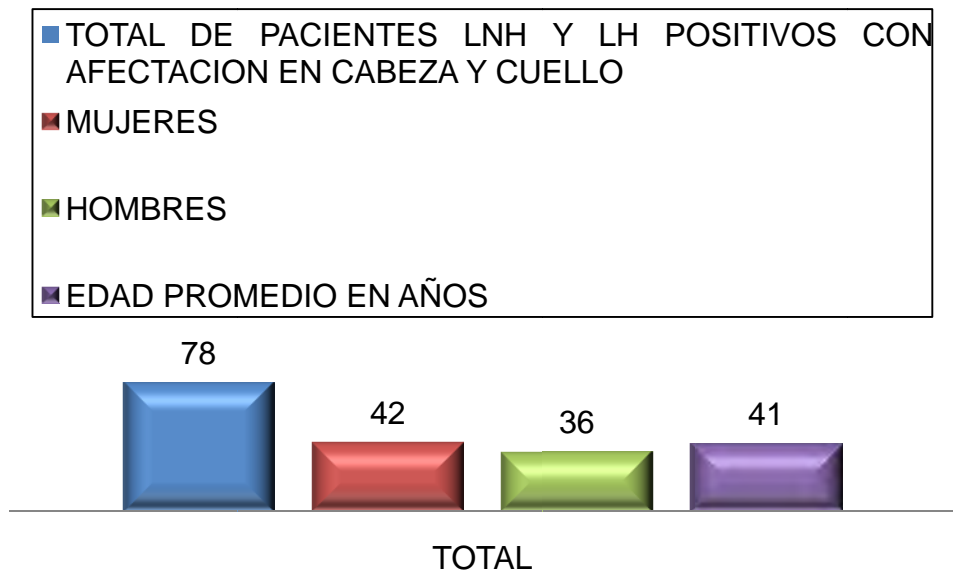


Grafica 4.- Total de pacientes LH 74

El total de pacientes positivos con afectación en cabeza y cuello dentro del grupo de LNH y LH son 78,(Graf.5) de los cuales el 54% pertenece al género femenino y el 46% al género masculino. La etapificación es el motivo de consulta por el cual todos fueron remitidos a la unidad de PET/CT, la edad promedio de estos pacientes es 41 años (Graf.6).



Grafica 5.- Pacientes con afectación en cabeza y cuello

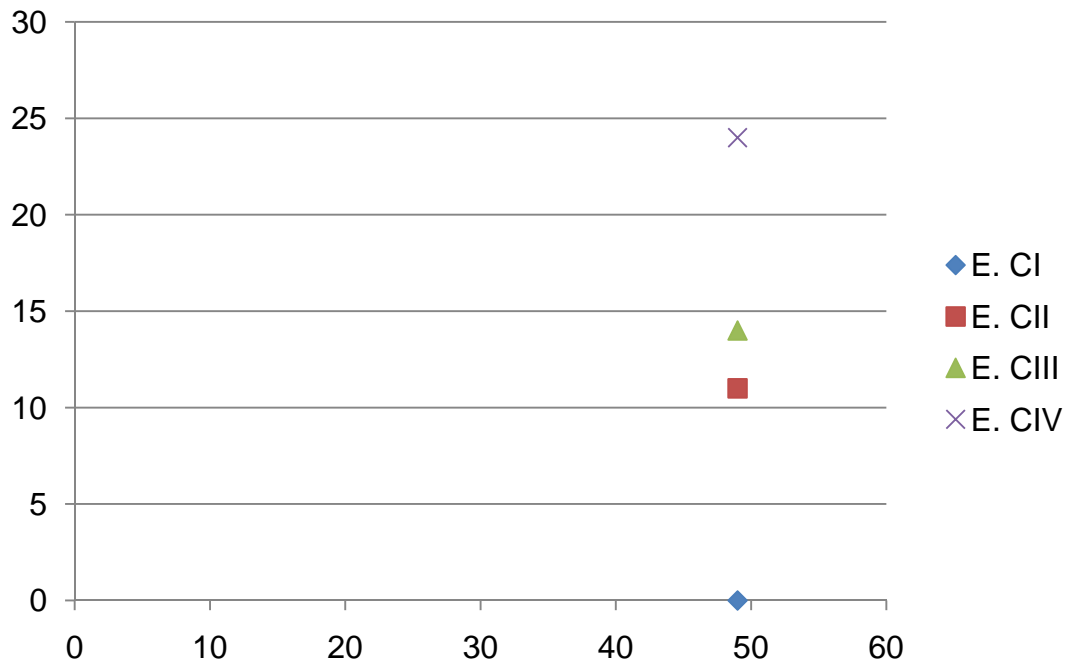


Grafica 6.- Pacientes afectados en cabeza y cuello (género y edad).

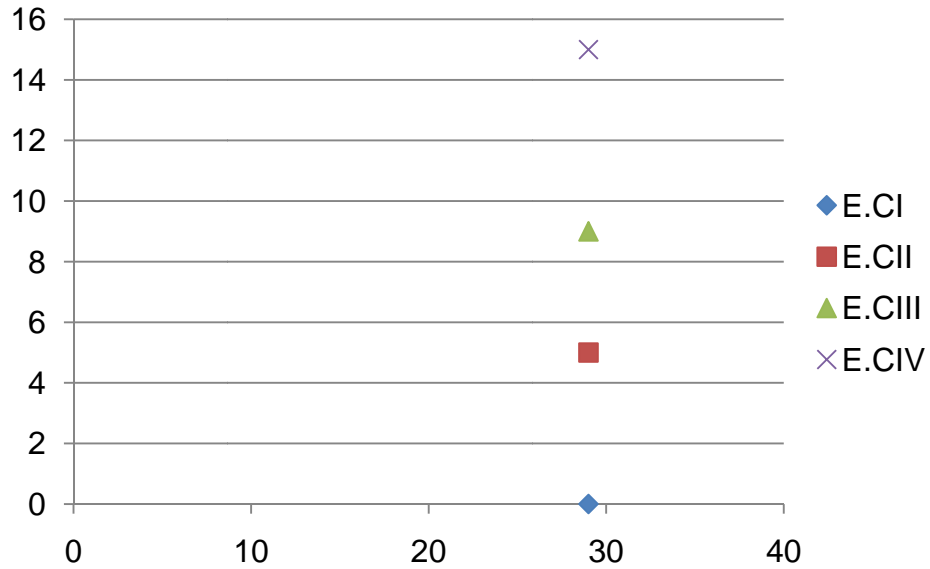
De acuerdo a los hallazgos obtenidos del estudio PET/CT realizado a los pacientes con LNH y LH positivos con afectación en cabeza y cuello, el estadio clínico más frecuente según la clasificación de Cotswolds es la siguiente (tabla . 6) y (Graf.7 y 8):

LNH	LH
E.C. I → 0	E.C. I → 0
E.C. II → 11	E.C. II → 5
E.C. III → 14	E.C. III → 9
E.C. IV → 24	E.C. IV → 15

Tabla 6.- Estadios de Costwolds LNH y LH

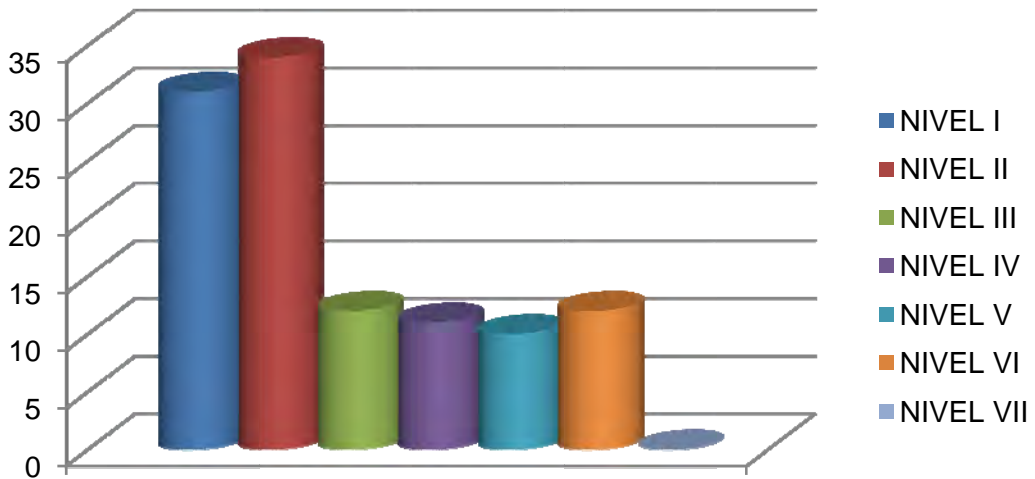


Grafica 7.- E.C. de Costwolds de acuerdo a los hallazgos de PET/CT en LNH

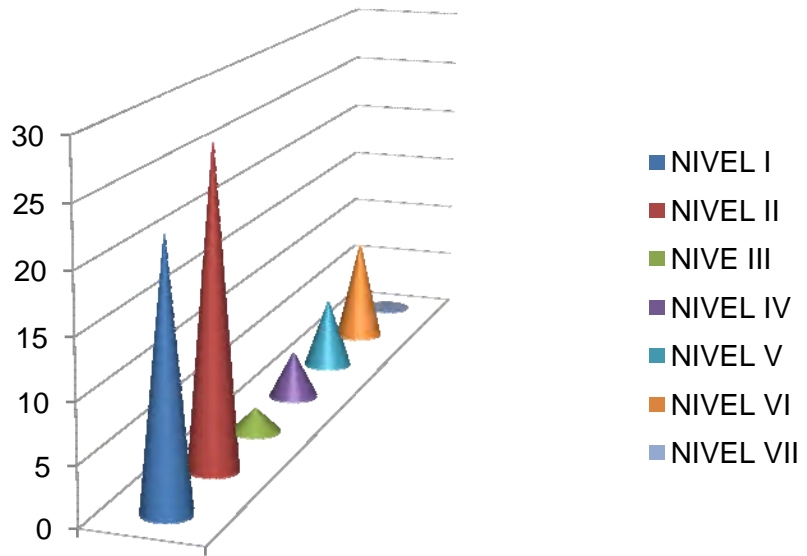


Grafica 8.- E.C. de Costwolds de acuerdo a los hallazgos de PET/CT en LH

De acuerdo a los hallazgos obtenidos del estudio PET/CT realizado a los pacientes con LNH y LH positivos con afectación en cabeza y cuello, las cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC es la siguiente (Graf.9 y 10) y (tabla.7):



Grafica 9.- Cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC en los hallazgos de PET/CT en LNH.



Grafica 10.- Cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC en los hallazgos de PET/CT en LH.

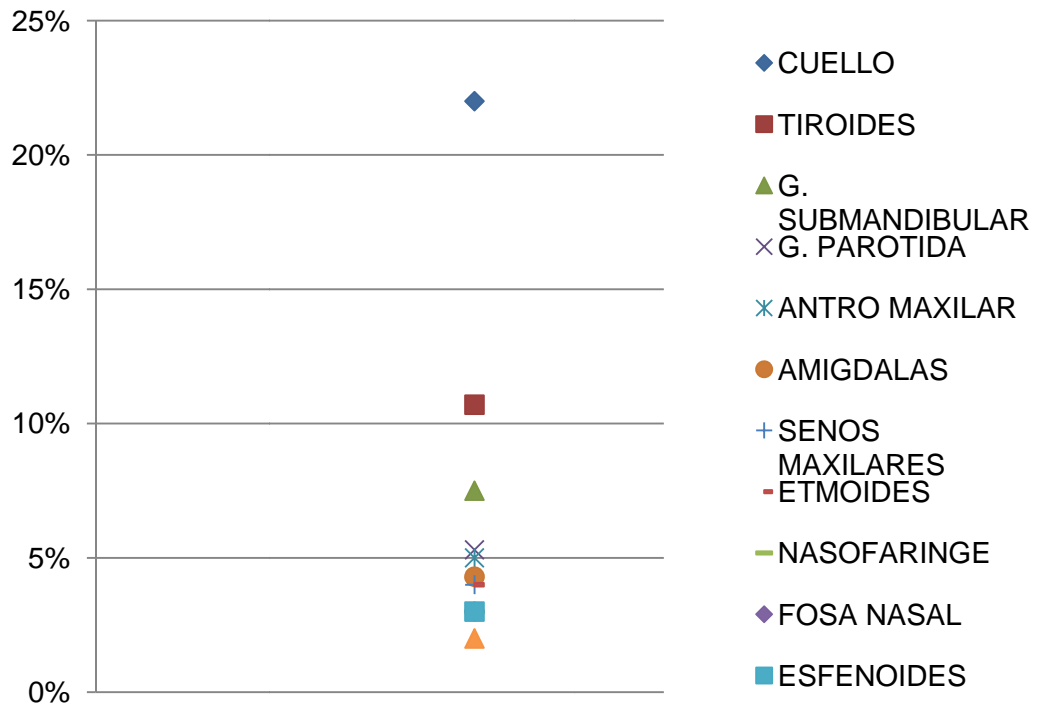
LNH		LH	
I	----- 31	I	----- 22
II	----- 34	II	----- 27
III	----- 12	III	----- 2
IV	----- 11	IV	----- 4
V	----- 10	V	----- 6
VI	----- 12	VI	----- 9
VII	----- 0	VII	----- 0

Tabla 7.- Cadenas ganglionares afectadas de acuerdo a la clasificación de la AJCC en los hallazgos de PET/CT en LNH y LH.

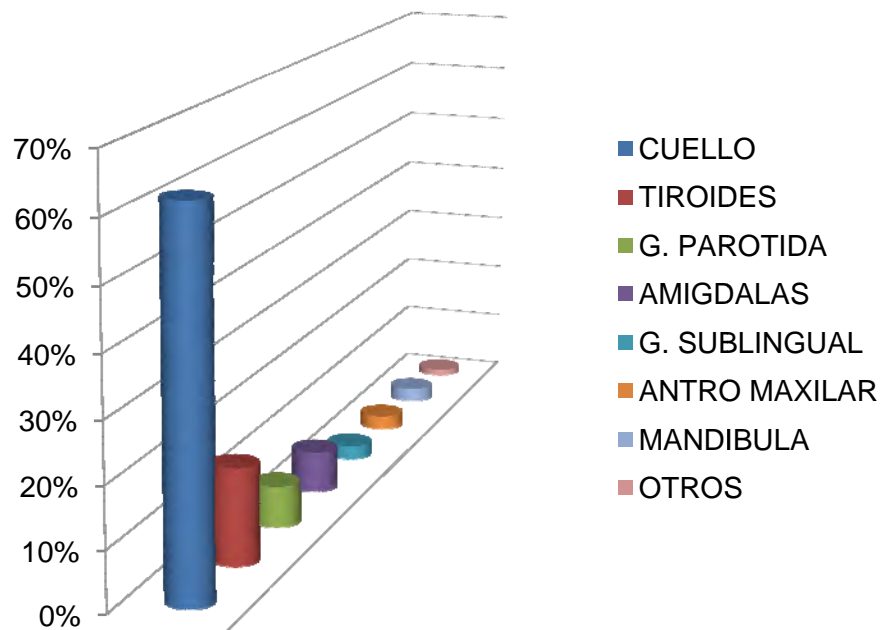
De acuerdo a los hallazgos obtenidos del estudio PET/CT realizado a los pacientes con LNH y LH positivos con afectación en cabeza y cuello, la zona anatómica afectada con mayor frecuencia es la siguiente (tabla.8) y (Graf.11 y 12):

LNH		LH	
CUELLO	22%	CUELLO	62%
TIROIDES	10.7%	TIROIDES	16%
G.SUBMANDIBULAR	7.5%	G. PAROTIDA	6.9%
G.PAROTIDA	5.3%	AMIGDALAS	6.9%
ANTRO MAXILAR	5%	G. SUBLINGUAL	2.3%
AMIGDALAS	4.3%	ANTRO MAXILAR	2.3%
SENOS MAXILARES	4%	MANDIBULA	2.3%
ETMOIDES	4%	OTROS	1%
NASOFARINGE	3%		
FOSA NASAL	3%		
ESFENOIDES	3%		
OTROS	2%		

Tabla 8.- Zona anatómica afectada en pacientes con LNH y LH.



Grafica 11.- Zona anatómica afectada en pacientes con LNH



Grafica 12.- Zona anatómica afectada en pacientes con LH.

DISCUSIÓN

El uso de la PET/CT- FDG en la práctica clínica ha revolucionado el manejo de los pacientes con linfoma, ya que la información obtenida por esta técnica metabólica permite mejorar la estadificación, definir el pronóstico y planificar el tratamiento más adecuado en función de la respuesta, principalmente en linfomas.

Tanto en los casos de Linfoma Hodgkin y Linfoma no Hodgkin, el pronóstico del paciente está dado por el tipo histológico y la extensión al momento del diagnóstico.

Tirado L. y Mohar A. (2007) del Instituto Nacional de Cancerología, realizaron una investigación y refieren que en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) del año 2002 ubican al Linfoma no Hodgkin y a las leucemias linfoides como las primeras 15 causas de neoplasias malignas, y representaron el 8.2% del total de casos nuevos registrados.²¹

En esta revisión los linfomas ocupan un 7% del total de la población recibida en la unidad PET/CT, es un porcentaje significativo, y en México cada vez es mayor la población afectada por los Linfomas; en la actualidad muy pocos pacientes son remitidos para realizarse este estudio que valora su estadio clínico y determina un tratamiento adecuado.

Tirado L. y Mohar A. (2007) refieren que el Globocan 2002 reporto al Linfoma no Hodgkin en el 9º y 11º lugar en hombres y mujeres respectivamente, representando el 2.8% del total de casos nuevos registrados.²¹

Hernández E, Aguayo A, Loarca L y Cano R, reportan que en México, el Linfoma no Hodgkin constituye el tercer cáncer más común en el género masculino (7.1%) y el cuarto en el género femenino (2.6%).¹⁴

En esta revisión el 54% de estos pacientes afectados son mujeres, el 46% representa al género masculino, esto quiere decir que afecta a la población en general con una edad media de 41 años.

Alonso O. (2006) refiere que en Estados Unidos (Medicare) consideran las siguientes indicaciones del PET-FDG aprobadas para los Linfomas: Estadificación inicial, reestadificación y sospecha de recurrencia. En España la Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias (AETS) refiere las siguientes indicaciones del PET-FDG aprobadas para los Linfomas: Estadificación inicial y evaluación de masa residual.²²

Se deben de tomar en cuenta las principales ventajas del estudio, como son: su capacidad para detectar pequeñas lesiones de menos de 1 cm, definir claramente la condición metabólica de esta, detectar metástasis a distancia, evaluar recidiva y respuesta a terapia. Esto permite una precisa etapificación inicial del paciente, optimizando su tratamiento y evaluación de la terapia implementada. Lo que promueve un mejor pronóstico y evitar estudios invasivos a pacientes con Linfoma.

El PET tiene aplicaciones clínicas relevantes en tres grandes áreas: oncología, cardiología y neurología. Las aplicaciones oncológicas constituyen 90% de su uso actual, por lo que esta tecnología representa una herramienta fundamental en el manejo clínico de pacientes con cáncer.

Canales M.A y Coya J refieren que en pacientes con Linfoma de Hodgkin y Linfomas no Hodgkinianos agresivos, la sensibilidad de la PET/CT y la TC

fue del 94% y 88% respectivamente, mientras que la especificidad fue del 100% y 86% respectivamente.²³

Una revisión del International Workshop Criteria que compara la evaluación de la respuesta del linfoma de Hodgkin mediante imagenología por TC sola o TC con imagenología por PET, mostró que la combinación de las imagenologías TC y PET fue más precisa que la imagenología mediante TC sola.²⁴

De acuerdo a la revisión de la literatura latinoamericana no se encontró un reporte relacionado a la estadificación realizada con un PET/CT, ni de zonas anatómicas afectadas con mayor frecuencia en el área de cabeza y cuello, ni de afectación a ganglios linfáticos de acuerdo a la clasificación de la AJCC.

En lo reportado en la FM, el 49% de los pacientes afectados con LNH se encuentran en un estadio IV de Cotswolds, el nivel II de la clasificación de la AJCC es el más frecuente y las manifestaciones clínicas que presentan se localizan principalmente en cuello, tiroides, glándula submandibular, glándula parótida, etc.

En los pacientes con LH el 51% se encuentran en un estadio IV de Cotswolds, el nivel II de la clasificación de la AJCC es el más frecuente y las manifestaciones clínicas que presentan se localizan principalmente en cuello, tiroides, glándula parótida, amígdalas, etc.

CONCLUSIONES

El PET/CT es una técnica de medicina nuclear que tiene la capacidad de detectar el cáncer por medio de mecanismos basados en las alteraciones moleculares de los procesos neoplásicos. En esta revisión se describen las aplicaciones oncológicas del PET/CT y se analiza la potencial aplicación de esta tecnología en el correcto estadiaje de los pacientes con Linfoma ya que el estudio se realiza de todo el cuerpo en el mismo acto exploratorio. El trazador más utilizado en oncología es un análogo de la glucosa marcado con flúor: 18F-2-flúor-2-desoxi-D-glucosa (FDG). De esta forma, el PET/CT detecta la retención tumoral de FDG, debido al mayor índice glucolítico de las células cancerosas.

En la evaluación del cáncer la diferencia fundamental entre PET/CT y las técnicas de imagen convencionales como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, estriba en que la primera evalúa las características funcionales o metabólicas del tumor, mientras que las otras valoran las características morfológicas o anatómicas de la neoplasia, entre ellas densidad, tamaño y forma, y debido a la naturaleza no específica de estas características morfológicas, la diferencia entre un proceso benigno o maligno por estos métodos es menor a la determinación metabólica por PET/CT. Además, PET/CT detecta cambios clínicos relevantes que no son evidentes por imagenología morfológica.

Algunos autores consideran al PET/CT como el desarrollo más importante de las técnicas imagenológicas de los últimos veinte años

Es un método que contribuye en la determinación de la extensión de la enfermedad, es por eso que se debe considerar un método de diagnóstico confiable e idóneo para realizar un correcto estadiaje de los pacientes con Linfoma y de todos aquellos pacientes con cáncer.

La población afectada por linfoma en esta revisión es de un (7.4%) de los cuales 139 pacientes presentan Linfoma no Hodgkin y 74 pacientes Linfoma Hodgkin.

De los cuales el 54% pertenecen al género femenino y el 46% al género masculino; con una edad promedio de 41 años.

El estadio más frecuente es el IV de acuerdo a la clasificación de Costwolds, de acuerdo a la AJCC las cadenas ganglionares más afectadas se encuentran en el nivel II, la zona anatómica más afectada es el cuello, la tiroides, la glándula submandibular, la glándula parótida, amígdalas. Por lo tanto se puede observar que el LNH y LH se presentan de forma diseminada al momento de realizar el diagnóstico y muy pocas veces es localizado. Esto alerta a todos los que están en el área odontológica ya que pueden diagnosticar estas metástasis lo que podría indicar que el paciente se encuentra en un estadio avanzado, por lo que se recomienda realizar una adecuada exploración clínica con todos los pacientes y una buena historia médica.

Referencias:

1-Sánchez Álvarez - Pedrosa, Casanova Gómez R. Pedrosa diagnóstico por imagen. Tratado de radiología clínica. 2ª ed. Vol. I. Generalidades Aparato respiratorio y cardiovascular. Mc Graw Hill Interamericana; 1997

2-Zaragoza Rubira J.R. La imagen medica del cuerpo humano. Lección inaugural leída en la solemne apertura del curso académico 2000 – 2001 en la Universidad de Sevilla. Universidad de Sevilla 2000 España.

3-Sanchis Sabater A. Fundamentos físicos para ingenieros. Vol. II. Editorial Universidad Politécnica de Valencia; 1999.

4-Whitten W. K, Davis E. R, Peck L. M, Stanley G.G. Química. 8ª ed. Editorial Cengage Learning Editores, 2008.

5-Altamirano J., Estrada G., J.L Carreras D. PET y PET/CT en ONCOLOGÍA: Tomografía por emisión de positrones en oncología. 1ª ed. Intersistemas S.A. de C.V. (Sociedad Mexicana de Oncología, A.C.); 2005.

6-Otero Ruiz E. Cuasi una fantasía. 1ª ed. Editorial Academia Nacional de Medicina; 2005.

7-Castieiras Lacambra M.J., Fuentes Arderiu X, Queraltó Compañó J. M.. Bioquímica clínica y patología molecular, Volumen 1. 2ª ed. Editorial Reverte, 1997.

8-Carrió I, Gonzáles P, Estorch M, Mitjavila M, Canessa J, Massardo T. Medicina Nuclear Aplicaciones clínicas. 1ª ed. Editorial Elsevier Masson España; 2003.

9-Disponible en: http://sociedadderadiologiadebc.org/pdf/tallercli_01.pdf

10-Fuentes S. R, Lara G.S. Corpus Anatomía humana general. 1ª ed. Editorial Trillas, S.A. de C.V; 1997.

11-Sapp P. J., R. Eversole L, P. Wisocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª ed. Elsevier España, S.A; 2005.

12-Herrera Gómez A, Granados García M, González Barón M, Manual de Oncología. Procedimientos medicoquirúrgicos. 2ª ed. Instituto Nacional de Cancerología de México. Mc Graw Hill Interamericana. 2003.

13-Rubin.P. Oncología clínica, enfoque multidisciplinario para médicos y estudiantes 8ªed. Editorial Elsevier, 2003.

14-Hernández Rivera E.G., Aguayo González A., Loarca P. L. M., Cano Castellanos R., Linfoma no Hodgkin: El cáncer linfático más frecuente. Grandes progresos en cáncer que logran curar a más pacientes. Departamento de Hematología Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Agrupación Mexicana para el estudio de la Hematología (AMEH).

15-Stevens A. Lowe J. Anatomía patológica, 2da edición, editorial Elsevier España, 2001

16-Harnsberger H. R. Serie radiológica clínica. Los 100 diagnosticos principales de cabeza y cuello, 1ra edición. Editorial Elsevier España, 2004.

17-Disponible en: <http://www.oil.com.pe/libro/capitulo%20III-2.pdf>

18-Disponible en: <http://www.sbrantes.cl/GruposGanglionares.htm>

19-Disponible en:

http://www.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.adaptogeno.com/imagenes/photo/1/1a.jpg&imgrefurl=http://www.adaptogeno.com/evidencias/pe_cancer.asp&usq=tjrGX0ZcFkVvPoXlf8p_L-uerl=&h=180&w=220&sz=12&hl=es&start=64&zoom=1&um=1&itbs=1&tbnid=3e-x7wAq5GGJSM:&tbnh=88&tbnw=107&prev=/images%3Fq%3DGANGLIOS%2BCERVICAL%2BLINFOMA%2BHODGKIN%26start%3D60%26um%3D1%26hl%3Des%26sa%3DN%26ndsp%3D20%26tbs%3Disch:1

20-Disponible en:

<http://www.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.ilustrados.com/publicaciones/multimedia/280208b3.jpg&imgrefurl=http://www.ilustrados.com/publicaciones/EkpukEEEEIfDBkWOgj.php&usq=2g--bZGIbDr-Fx2B1gkyJCcWjHw=&h=332&w=556&sz=51&hl=es&start=212&zoom=1&um=1&itbs=1&tbnid=4lfwjdeMPKi5M:&tbnh=79&tbnw=133&prev=/images%3Fq%3DGANGLIOS%2BCERVICAL%2BLINFOMA%2BHODGKIN%26start%3D200%26um%3D1%26hl%3Des%26sa%3DN%26ndsp%3D20%26tbs%3Disch:1>

21-Tirado L.L. M.C., DCB. Mohar A. M.C. Sc. D. Instituto de Cancerología 2 (2007): 109-120.

22-Alonso O. Centro de Medicina Nuclear. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la Republica Montevideo. Uruguay. Rev Med Urug 2006; 22: 169-178.

23-Canales M.A, Coya J. Servicio de Hematología. Hospital Universitario La Paz Madrid. Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz Madrid. hematológica/edición española 2008; 93 (extra1) pág. 28-33.

24-Instituto Nacional del Cáncer. Linfoma de Hodgkin infantil. Tratamiento (PDQ) Version profesional de la salud, 08-20-2010. Disponible en: <http://www.cancer.gov/español/pdq/tratamiento/hodkininfantil/healthProfesional/page4>

GLOSARIO

PET: Tomografía por Emisión de Positrones

FDG: Fluorodeoxiglucosa

¹⁸F: Flúor-18

¹¹C: Carbono-11

¹³N: Nitrógeno-13

¹⁵O: Oxígeno-15

⁸²Rb: Rubidio-82

ns: nanosegundo o 10^{-9}

LNH: Linfoma no Hodgkin

LH: Linfoma Hodgkin

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular, prueba de la velocidad de sedimentación.

EBV: Virus de Epstein-Barr

IRM: Resonancia Magnética

TC: Tomografía Computarizada

SPECT: Tomografía por Emisión de Fotón Único.

POSITRÓN: electrón con carga positiva

^{99m}Tc: Tecnesio-99

Gammacámara: Equipo que permite captar la distribución corporal de la radiación gamma que emite el radiotrazador.

RF: Radiofármaco

KeV: Kiloelectronvoltio

⁸²Sr: Estroncio-82

min: minuto

s: segundo

D₂: receptores de dopamina

SNC: Sistema Nervioso Central

SUVmax: valor estandarizado de captación máximo

Kg: Kilogramos

mg: miligramos

dl: decilitros

DHL: Deshidrogenasa láctica

AJCC: American Joint Committee on Cancer

F.D.: Fuente Directa