



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA – IGNACIO CHÁVEZ
GRUPO C.T. SCANNER

**“UTILIDAD DEL PET-CT EN LA VALORACIÓN DE LA RESPUESTA PRECOZ
AL TRATAMIENTO EN EL LINFOMA NO HODGKIN”**

TESIS PROFESIONAL
PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA EN:
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

GUSTAVO MALDONADO RAMÍREZ

Dr. Juan Verdejo Paris
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología
“Ignacio Chávez”

Dr. José Luis Criales Cortés
Profesor Titular del Curso
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
C.T. Scanner – UNAM. Asesor de tesis

CIUDAD DE MÉXICO, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. JUAN VERDEJO PARIS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA – IGNACIO CHÁVEZ

DR. JOSÉ LUIS CRIALES CORTÉS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
C.T. SCANNER - UNAM ASESOR DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO, 2016

DEDICATORIA

A Dios, a mi esposa y mis hijos, quienes han sido parte fundamental y la razón principal de este proyecto de vida. Su apoyo incondicional y su fortaleza día a día han hecho que juntos demos un paso más en este largo camino que nos queda por recorrer. Les amo.

A mis padres, quienes incondicionalmente me han brindado su apoyo, cariño y comprensión.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros de C.T. Scanner, por su apoyo, enseñanza y por permitirme ser parte de este prestigioso grupo de radiólogos líderes y formadores de los mejores profesionales en México y Latinoamérica en el área de la imagenología.

Un especial agradecimiento al Dr. José Luis Criales, por ser parte de este proyecto, quien con sus conocimientos profesionales y enseñanzas de vida me ha permitido culminar esta etapa.

CONTENIDO

	Página
Resumen	4
Objetivos	5
Introducción	6
Epidemiología	8
Etiología	11
Clasificación	13
Estadificación	15
Métodos diagnósticos	18
PET-CT con 18-FDG en el seguimiento temprano del tratamiento del Linfoma no Hodgkin	20
Metodología	22
Procedimiento del PET-CT con 18-FDG	23
Valoración de la respuesta al tratamiento	24
Resultados	25
Conclusiones	28
Bibliografía	29

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin es parte de un grupo heterogéneo de tumores hematopoyéticos que aparecen en los ganglios linfáticos y/o tejidos linfáticos del parénquima de los órganos. Tienen su origen en la proliferación de células linfoides detenidas en diversas etapas de su desarrollo madurativo. La tomografía por emisión de positrones (PET) con F-18- flúordesoxiglucosa (FDG) tiene un papel importante en la estadificación inicial, identificar recidivas y en la valoración de la respuesta al tratamiento. La valoración precoz de la eficacia del tratamiento permitiría en caso de observarse una mala respuesta, realizar el cambio de terapia oportuno y conseguir un mejor resultado final con una mayor supervivencia de los pacientes.

OBJETIVOS

Valorar la utilidad del PET-CT con 18-FDG, tras los primeros ciclos de quimioterapia en la predicción de la respuesta al tratamiento en pacientes con linfoma no Hodgkin que presentan elevada actividad metabólica (SUVmax entre 8.8 y 26 g/ml).

INTRODUCCION

El linfoma no Hodgkin comprende un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas que se han clasificado en varios grupos en base a características clínicas, anatomopatológicas y a marcadores moleculares. Sus características dependen del punto de detección, tipo de célula, localización y grado de masa tumoral. El linfoma no Hodgkin presenta distintos grados de agresividad, lo que supone distintos manejos terapéuticos y probabilidades de recaída.

La tomografía por emisión de positrones (PET) con F-18- fluórdesoxiglucosa (FDG) permite diferenciar tejido tumoral de masas necróticas o fibróticas residuales. A lo largo de los años se ha confirmado el importante papel del PET con 18-FDG en la recidiva, estadificación inicial y en la monitorización de la respuesta después de los primeros ciclos de quimioterapia y al final del tratamiento. La evaluación precoz de la respuesta metabólica permite identificar de forma precoz a los pacientes no respondedores al tratamiento, en estos casos el cambio temprano a una terapia más adecuada podría evitar la toxicidad y los costos del tratamiento sin beneficio, así como proporcionar la terapia que mejore la respuesta y la supervivencia de esos pacientes refractarios al tratamiento estándar.

ANTECEDENTES

La tomografía por emisión de positrones con tomografía computada de cuerpo completo (WB PET-CT) se introdujo en la década de los 70 s.

El primer estudio de WB (PET-CT) se publicó en 1989.

Los primeros informes de PET con 18-FDG para linfoma se publicaron hace más de 20 años. Teniendo en cuenta que la mayoría de los linfomas mostraron altos niveles de captación de 18-FDG, varios estudios se han realizado para investigar el valor del PET con 18-FDG para el diagnóstico y seguimiento de los mismos. Estos estudios mostraron casi invariablemente una sensibilidad muy alta en pacientes con linfoma Hodgkin y no Hodgkin de alto grado.¹

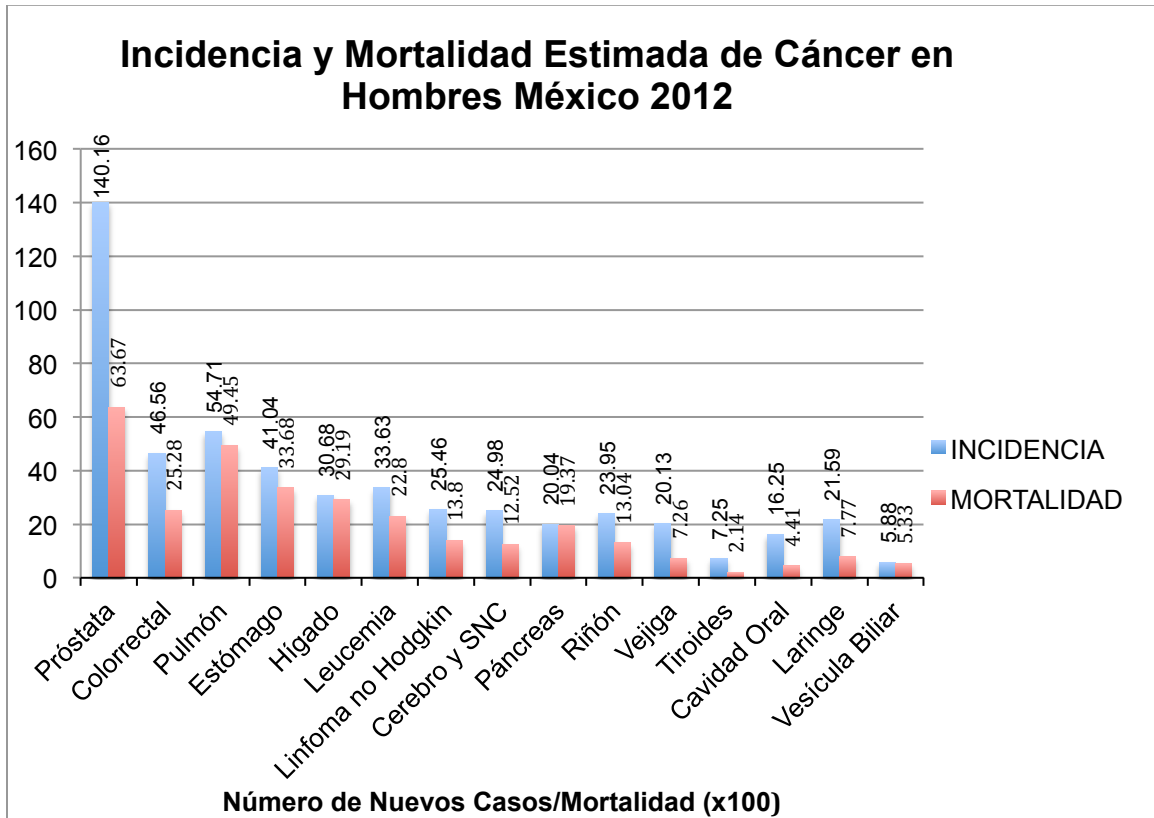
En nuestra institución comenzamos a utilizar el PET-CT en el año 2002. Hemos realizado hasta la fecha más de 14200 estudios para diferentes tipos de tumores, siendo una gran parte de estos el estudio de tumores hematopoyéticos.

En México, los datos de Globocan 2002 fueron: en hombres, tasa de incidencia 4.5/100,000; tasa de mortalidad 2.1/100,000; y para el género femenino: incidencia de 3.3/100,000 y mortalidad de 1.6/100,000.

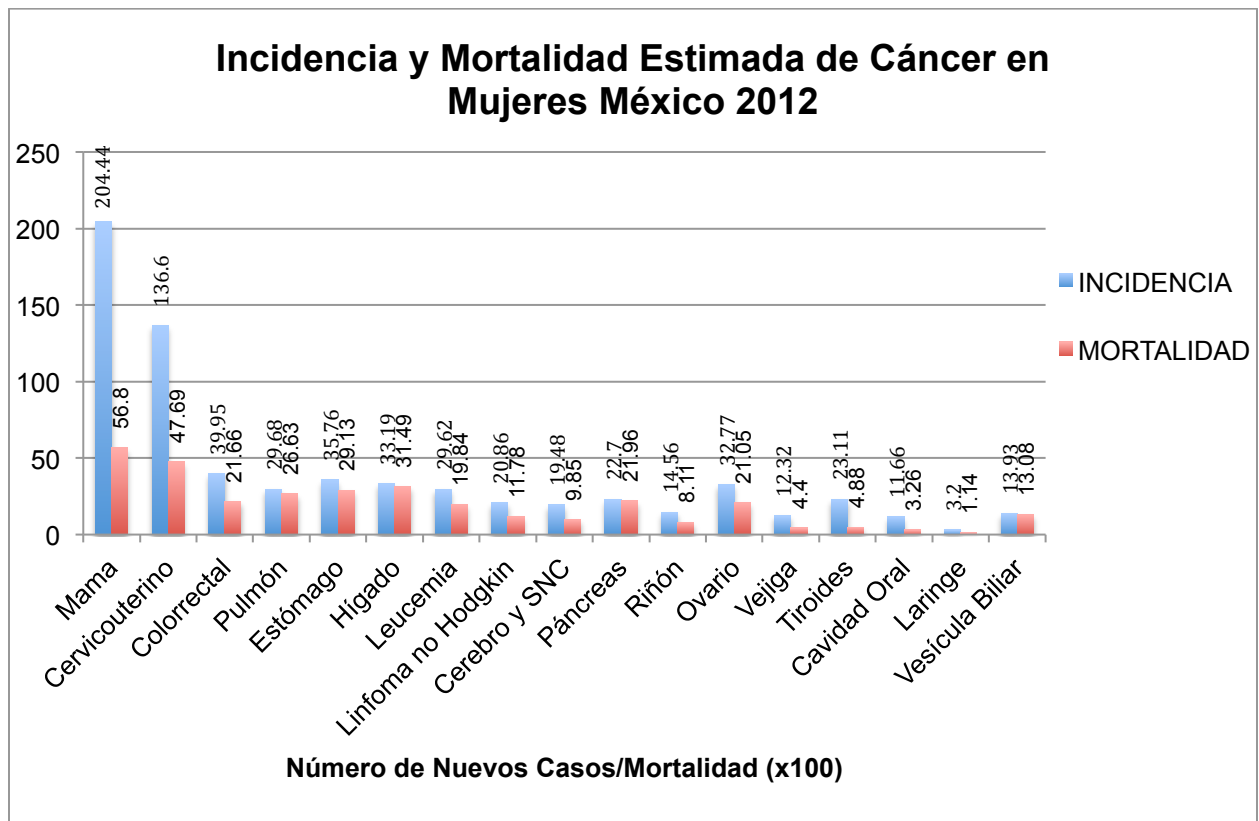
En países occidentales, la incidencia anual durante el año 2007-2011 fué de 19.7 casos por 100,000 personas y se incrementa exponencialmente con la edad (9.3 por 100,000 personas por debajo de los 65 años y 91.5 por 100,000 personas mayores de 65 años). La incidencia global de linfoma no Hodgkin es aproximadamente 50% mayor en hombres (23.9 por 100,000) que en mujeres (16.4 por 100,000).^{2,3,4,5}

En México el linfoma no Hodgkin representa el séptimo tumor en frecuencia en hombres mientras que en mujer es el décimo más frecuente.³

Cuadro 1. Incidencia y mortalidad estimada de cáncer en hombres México 2012²



Cuadro 2. Incidencia y mortalidad estimada de cáncer en mujeres México 2012²



ETIOLOGÍA

La etiología del linfoma no Hodgkin es muy amplia, siendo una de las principales la modulación inmune y dentro de esta los estados de inmunosupresión ya sean congénitos o adquiridos.

Estas condiciones incluyen la ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich, hipogammaglobulinemia variable común, síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X y la inmunodeficiencia combinada grave.^{6,7}

El virus de Epstein-Barr (EBV) parece ser un cofactor importante, además de los defectos en la regulación inmune que resultan de la infección y la proliferación de linfocitos B de forma incontrolada, probablemente contribuyendo al desarrollo del linfoma no Hodgkin.

Los estados de inmunodeficiencia adquirida, tales como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana aumenta entre 75 y 100 veces más el riesgo de padecer linfoma no Hodgkin en comparación con la población general.

Varios virus han sido implicados en la patogénesis del linfoma no Hodgkin, incluyendo el virus linfotrópico (HTLV-1), sarcoma de Kaposi asociado al herpes virus tipo 8 y el virus de la hepatitis C (VHC).⁶

La infección crónica gástrica por *Helicobacter pylori* se ha relacionado con el desarrollo de tejido linfoide gástrico en la mucosa y consecuentemente de linfoma MALT de bajo grado. La erradicación del *Helicobacter pylori* ha demostrado la regresión de linfoma MALT.

La infección por *Borrelia burgdorferi*, el agente causante de la enfermedad de Lyme, se ha detectado en aproximadamente 35% de los pacientes con linfoma

de células B cutáneo primario. Se observó una remisión casi completa de una zona marginal del linfoma de células B primario después de la erradicación de la *B. burgdorferi* con tratamiento antibiótico. ^{7,8}

Otras causas asociadas a linfoma no Hodgkin, pero que no han podido ser demostradas son los estilos de vida, en los que incluyen el tabaco, consumo de alcohol, dieta, radiación ultravioleta y exposición ocupacional.

Tabla 1. Enfermedades Prelinfomatosas

HEREDITARIAS
Ataxia-Telangiectasia
Síndrome de Wiskott-Aldrich
Síndrome de Klinefelter
Síndrome de Chediak-Higashi
Inmunodeficiencia común variable
Inmunodeficiencia grave combinada
Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X
ADQUIRIDAS
Trasplante de órganos
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
Enfermedad de Castleman
Enfermedad de Hodgkin
Enfermedades autoinmunitarias
FARMACOS Y EXPOSICION
Difenilhidantoina
Radiación
Quimioterapia

CLASIFICACIÓN

Durante muchos años la clasificación más utilizada ha sido la de Rappaport, la cual se basa fundamentalmente en criterios morfológicos, más tarde han aparecido otras, entre las cuales, la más conocida en Europa es la de Lennert (grupo Kiel).

El interés de encontrar una correcta clasificación reside en que el pronóstico y la terapia de estos linfomas depende en gran medida del tipo histológico y del grado de malignidad (bajo, intermedio y alto), más que del estadio de la enfermedad.⁹

En 1994 se publicó una posible clasificación de los linfomas, llamada “REAL Classification” (Revised European-American Classification of Lymphoid Tumors), la cual ha sido modificada y actualmente se utiliza la cuarta edición de la clasificación de los tumores de tejidos linfoides y hematopoyéticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que distingue entre precursores y neoplasias maduras que corresponden a las fases de diferenciación.

Aproximadamente el 85-90% de todos los linfomas derivan de los linfocitos B y el resto se deriva de linfocitos T o linfocitos Natural Killer (NK).¹² Los dos tipos más comunes de LNH (Linfoma no Hodgkin), son el linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) y el linfoma folicular, que representan aproximadamente el 35 y el 20% de todos los linfomas, respectivamente.

La enfermedad ganglionar representó aproximadamente el 65-70% de todos los linfomas. La incidencia de la enfermedad extranodal ha aumentado rápidamente durante la década de 1980 y principios de 1990 y ahora representa el 20-30% de todos los casos, siendo los sitios de origen más comunes la piel, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central.^{10,11}

Actualmente se suelen distinguir dos grupos pronósticos: de bajo grado de malignidad o poco agresivos y otro con los demás tipos que se llaman agresivos, dentro de estos está un subgrupo muy agresivo, con pronóstico particularmente malo, que incluyen al linfoma linfoblástico, de Burkitt y linfomas periféricos en estadio IV.^{9,10}

Tabla 2. Subtipos de Linfoma No Hodgkin ⁴

Linfoma no Hodgkin	Células B	Células T y NK
Células precursoras	Linfoma/leucemia linfoblástica B	Linfoma/leucemia linfoblástica T
Células Maduras	Linfoma difuso de células grandes Linfoma folicular Linfoma de células del manto Linfoma linfoplasmacítico Linfoma B esplénico Linfoma linfocítico de células pequeñas Linfoma B de la zona marginal y MALT Linfoma de Burkitt Linfoma prolinfocítico B Linfoma ganglionar de la zona marginal Mieloma/Plasmocitoma	Leucemia prolinfocítica T Leucemia linfocítica de células granulares Leucemia de células NK Linfoma de células T del adulto Linfoma de células NK Linfoma intestinal Linfoma hepático Micosis fungoides/Síndrome de Sézary Linfoma angioinmunoblástico Linfoma de células grandes anaplásico

ESTADIFICACIÓN

La estadificación exacta de la enfermedad en el linfoma no Hodgkin es crucial para la evaluación del riesgo previo al tratamiento y la selección de la terapia óptima.¹³ La estadificación va a depender del tipo de linfoma no Hodgkin.

La mayoría de los LNH agresivos, incluyendo tanto los subtipos de células T y B, son potencialmente curables cuando los pacientes son aptos para el tratamiento de primera línea, sin embargo el pronóstico real depende del subtipo de linfoma específico y la presencia de características de alto riesgo. Los índices pronósticos más utilizados en el LNH se derivan de las características clinicopatológicas e incluyen el estadio de la enfermedad o de medidas relacionadas con la carga de la enfermedad, por lo tanto, la estadificación del linfoma no Hodgkin agresivo contribuye al pronóstico y finalmente a la selección de la intensidad de la terapia.¹⁴

La clasificación de Ann Arbor modificada, desarrollada originalmente para linfoma de Hodgkin todavía proporciona la columna vertebral para el estadiaje del LNH.

El sistema de clasificación más reciente es el de Costwolds propuesto en 1989, el cual 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.^{13,14}

Posteriormente se han propuesto nuevos métodos de estadificación como del International Working Group Response Criteria, International Harmonization Project Criteria, Deauville five-points scale y la clasificación de Lugano.^{15,16}

Tabla 3. Estadificación de Ann Arbor

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 (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 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%
E	Afectación de un único sitio extranodal
S	Afectación del bazo

Tabla 4. Estadificación de Costwolds-modificada de Ann Arbor

Estadio I	Participación de una región ganglionar o de un sitio u órgano extraganglionar en forma localizada (IE)
Estadio II	Participación de dos o más regiones ganglionares en un solo lado del diafragma o participación localizada de un sitio u órgano extraganglionar en el mismo lado del diafragma (IIE) El número de regiones anatómicas debe indicarse mediante un subfijo
Estadio III	Participación de regiones ganglionares en ambos lados del diafragma que pueden acompañarse de afectación localizada de un sitio u órgano extraganglionar (IIIE) o del bazo (IIIS) o de ambos (IIISE)
Estadio IV	Participación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares
A:	Asintomático
B:	Fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso de más del 10%
E:	Afectación de un único sitio extranodal
S:	Afectación del bazo
X:	Enfermedad voluminosa (bulky): ensanchamiento mediastínico mayor a 1/3 del diámetro intratorácico ó 10 cm de diámetro

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Clásicamente el diagnóstico del proceso linfoproliferativo se realizaba en base a una biopsia de médula ósea y una tomografía computada con contraste intravenoso. Sin embargo, en la última década, el PET-TC con 18-FDG ha demostrado una mejor rentabilidad diagnóstica para detectar la afectación ganglionar y extraganglionar previa al tratamiento, permitiendo una estadificación más precisa de los linfomas de acuerdo al esquema de Ann Arbor con la modificación de Costwolds.¹⁷

El PET es una técnica no invasiva de diagnóstico in vivo, capaz de medir la actividad metabólica del cuerpo humano, esta se basa en detectar y analizar la distribución tridimensional que adopta en el interior del cuerpo un radiofármaco el cual se inyecta a través de una vía endovenosa. La imagen se obtiene mediante la detección de fotones gamma emitidos por el paciente los cuales son el producto de la destrucción de un positrón emitido por el radiofármaco y un electrón cortical del cuerpo del paciente.

La tomografía por emisión de positrones (PET) con el análogo de la glucosa 18-fluorodeoxiglucosa (FDG) es ahora una herramienta de imagen clínicamente aceptada y ampliamente utilizada para la puesta en escena y la evaluación del tratamiento del linfoma no Hodgkin. La utilidad del PET con 18-FDG para la detección de la enfermedad recurrente también se ha demostrado.¹⁸ El PET con 18-FDG puede evaluar la gravedad del linfoma con una mayor sensibilidad que las modalidades de imágenes anatómicas por sí solas.

La fusión del PET-CT con 18-FDG proporciona información anatómica y funcional respectivamente. La integración de ambas modalidades supera tanto el PET con 18-FDG y la tomografía computada por sí solos en la estadificación del linfoma maligno. La integración de conjuntos de imágenes PET 18-FDG y TC independientes en un solo estudio se puede lograr con la fusión por medio de un software.¹⁷

Sin embargo, las diferencias en equipos de tomografía, posicionamiento externo del paciente, y el movimiento de los órganos internos representan un reto para los enfoques de software y la fusión de los mismos. Estos retos se han abordado recientemente con la introducción del escáner PET-CT combinado y un enfoque orientado al hardware para la fusión de imágenes. Este tipo de escáner, registran con precisión anatómica y funcional, imágenes que pueden ser adquiridas en un solo examen, se ha demostrado que esto aumenta tanto la exactitud de la interpretación y el nivel de confianza de los médicos que interpretan dichos estudios.^{17,18,19}

PET-CT CON 18-FDG EN EL SEGUIMIENTO TEMPRANO DEL TRATAMIENTO DEL LINFOMA NO HODGKIN

La evaluación precoz de la respuesta metabólica permite identificar de forma oportuna a los pacientes no respondedores del tratamiento, en estos casos el cambio temprano a una terapia más adecuada podría evitar la toxicidad y mayores costos del tratamiento, además de proporcionar la terapia que mejore la respuesta y la supervivencia de los pacientes que resultan refractarios al tratamiento estándar.^{20,21} Este concepto es conocido como terapia adaptada al riesgo, el cual es ampliamente reconocido como una forma potencial de lograr tasas de curación más altas con menor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionada con el tratamiento.

A diferencia de los cambios morfológicos del linfoma no Hodgkin que ocurre más tarde durante la terapia, la imagen funcional con PET 18-FDG permite la evaluación de los cambios metabólicos que tienen lugar muy temprano durante la terapia de inducción. Varios estudios de PET 18-FDG después de 1-4 ciclos de quimioterapia en los linfomas agresivos han demostrado que estos primeros cambios metabólicos son altamente predictivos de respuesta al tratamiento final y la supervivencia libre de progresión (SLP).^{22,23,24,25}

La mayoría de la evidencia está disponible para la valoración de la respuesta al tratamiento después de 2-4 ciclos de quimioterapia, sin embargo, algunos estudios sugieren fuertemente que el valor predictivo puede ser tan alto después de un solo ciclo de quimioterapia.^{26,27}

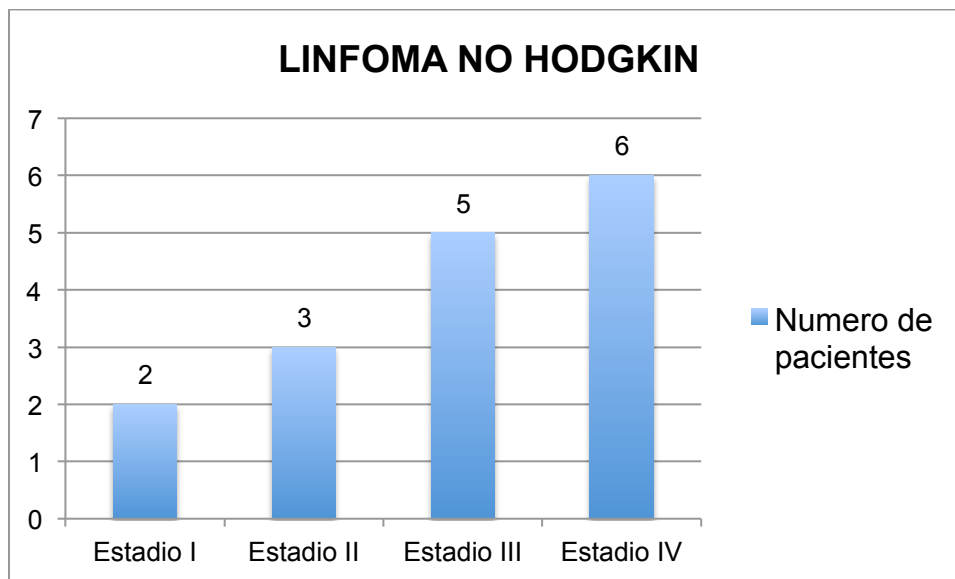
Esto es de importancia para los esquemas de tratamiento de respuesta adaptada a principios del estudio de PET 18-FDG, ya que la adaptación al tratamiento se realiza mejor lo antes posible para aumentar la probabilidad de remisión satisfactoria y así evitar la quimioterapia innecesaria e ineficaz.^{23,24,27}

La alta tasa de recaída vista en pacientes con primeros resultados positivos de PET 18-FDG es consistente en las etapas tempranas y avanzadas de la enfermedad. Mikhaeel et al, confirmó que la respuesta de PET 18-FDG después de 2 o 3 ciclos de tratamiento predice fuertemente la supervivencia libre de progresión. En un estudio de cohorte grande, se estudiaron retrospectivamente 121 pacientes con LNH de alto grado y una mediana de seguimiento de 28,5 meses. Las tasas de supervivencia libre de progresión estimados fueron de 89% para los pacientes con resultados negativos en PET 18-FDG, el 59% de los pacientes con absorción mínima residual en PET 18F-FDG, y el 16% para los pacientes con resultados positivos.^{23,28}

METODOLOGÍA

Se analizaron los datos de 16 pacientes, de los cuales 5 fueron mujeres y 11 varones, con una edad media de 49 años (16-78 años), diagnosticados de linfoma no Hodgkin, todos ellos para estadificación y valoración de la respuesta al tratamiento. Los estadios de linfoma que se encontraban fueron: enfermedad localizada en 5 pacientes (dos con estadio I y 3 con estadio II) y enfermedad diseminada en 11 pacientes (cinco con estadio III y 6 con estadio IV). Los esquemas de tratamiento incluyeron diferentes poliquimioterapias. Todos los pacientes fueron explorados con estudio de PET-CT con 18-FDG mediante un estudio basal y otro de valoración precoz tras los primeros ciclos de quimioterapia.

Cuadro 3. Número de pacientes según estadio de Linfoma no Hodgkin



PROCEDIMIENTO DEL PET-CT CON 18-FDG

Previo a la realización del estudio se solicita al paciente ayuno o suspensión de la alimentación parenteral por 4-6 horas. La glucemia debe ser inferior a 150 mg/dl. El radiofármaco utilizado es el [F-18]-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (18-FDG) y la dosis administrada es de 0.1mCi/Kg de peso.

Posteriormente se realizó el estudio de PET-CT de cuerpo entero con un equipo híbrido Discovery PET-CT 710[®] (GE Healthcare). Las imágenes fueron obtenidas a los 60-120 minutos tras la administración del radiofármaco.

La adquisición de las imágenes incluyó el topograma (120 Kv y 10 mA) para definir el campo de estudio, la tomografía de cuerpo entero en dirección cráneo-caudal (140 Kv y 80 mA) y el PET de cuerpo entero.

La reconstrucción de las imágenes de TC se realizó con filtro de partes blandas y para pulmón, las imágenes de PET se reconstruyeron con algoritmos iterativos OSEM.

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Se realizó valoración cuantitativa, para esto se incluyó el valor máximo de captación estandarizado (SUVmax) sobre la lesión hipermetabólica. La disminución de la actividad metabólica de las lesiones se cuantificó utilizando el porcentaje de reducción del SUVmax.

En la valoración precoz se consideró como indicadores de buena respuesta (IBR) una reducción del SUVmax superior al 50%, lo que se considera como respuesta metabólica parcial (RMP), la desaparición completa de la lesión es decir PET negativo se considera como respuesta metabólica completa (RMC). La reducción del SUVmax inferior al 50% fue considerada como enfermedad estable o sin cambios. En la recaída o progresión se da un aumento del SUVmax o aparición de nuevas lesiones respecto al estudio basal.^{14,19}

Tabla 5. Criterios de respuesta de LNH según la captación de SUVmax respecto al estudio basal

Respuesta	Captación de 18-FDG respecto al PET basal
Respuesta Metabólica Completa	Sin captación
Respuesta Metabólica Parcial	Reducción de SUVmax mayor al 50%
Enfermedad Estable o sin cambios	Reducción del SUVmax menor al 50%
Recaída o Progresión	Aumento del SUVmax o aparición de nuevas lesiones

RESULTADOS

Se realizó un estudio basal a todos los pacientes que presentaban lesiones con elevada actividad metabólica (SUVmax entre 8.8 y 26). En el estudio de valoración precoz realizado a las 2 a 3 semanas posterior a los primeros ciclos de quimioterapia fueron catalogados como indicador de buena respuesta en 13 de 16 pacientes (81%). De los 13 pacientes del grupo que presentaron buena respuesta al tratamiento 3 tenían el estudio de 18F-FDG PET negativo (RMC) y diez presentaron persistencia de la lesión con una disminución de la actividad metabólica superior al 50% respecto al estudio basal (RMP). Tres pacientes no alcanzaron el indicador de buena respuesta al tratamiento con disminución de la actividad metabólica menor al 50% respecto al estudio basal, considerándose sin cambios. Ningún paciente presentó recaída o progresión.

Cuadro 4. Número de pacientes según respuesta al tratamiento

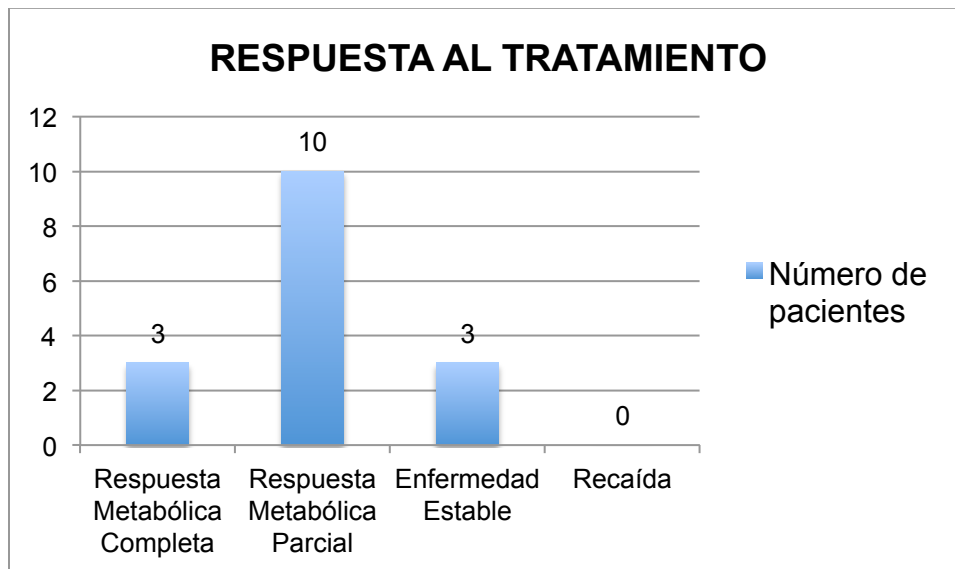


Fig 1. (A) Tomografía computada, tomografía por emisión de positrones y fusión PET/CT pretratamiento, con lesión mediastinal y SUVmax de 11.2 (B) Imágenes postratamiento sin evidencia de lesión mediastinal ni captación, en relación a respuesta metabólica completa.

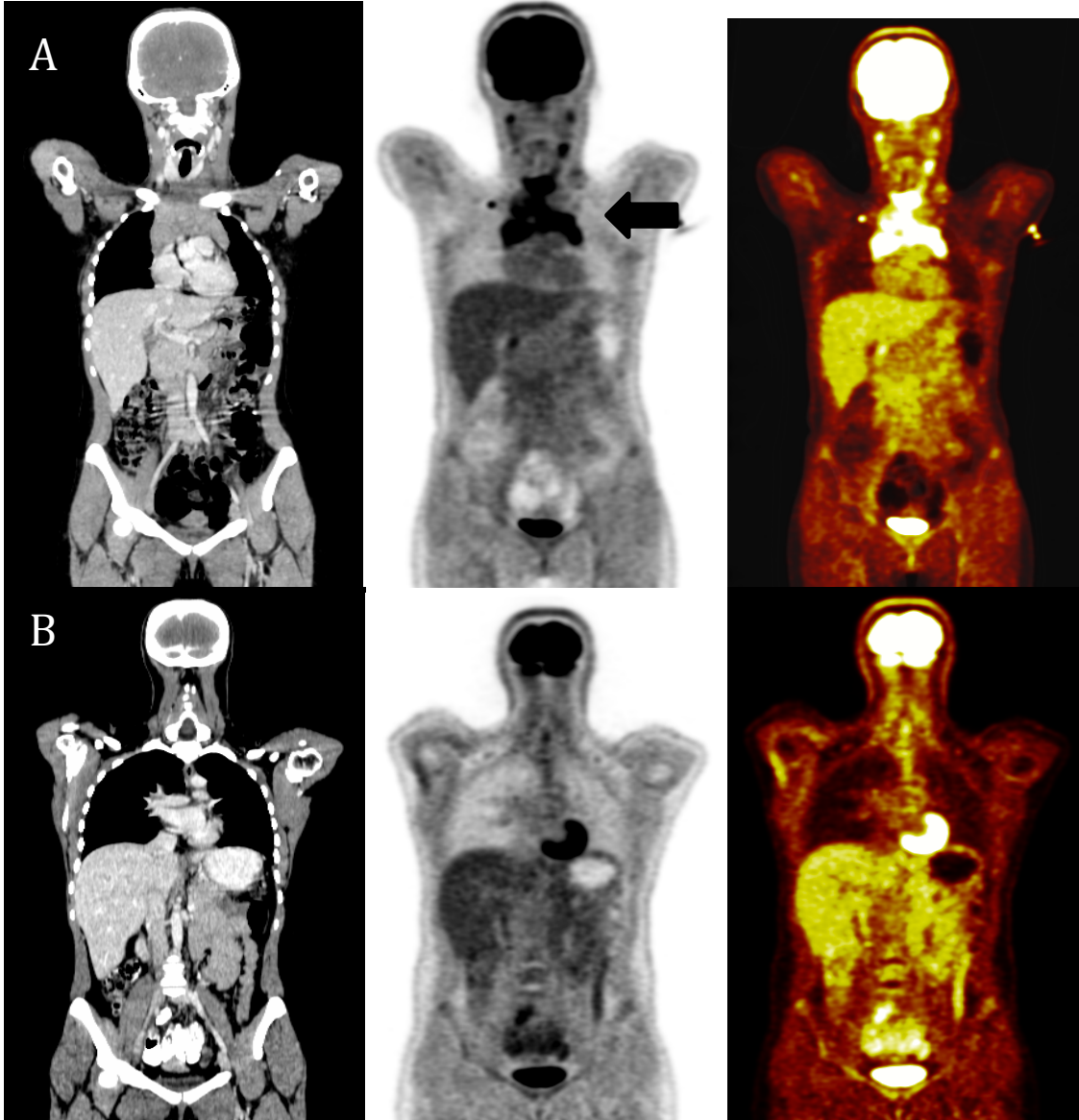
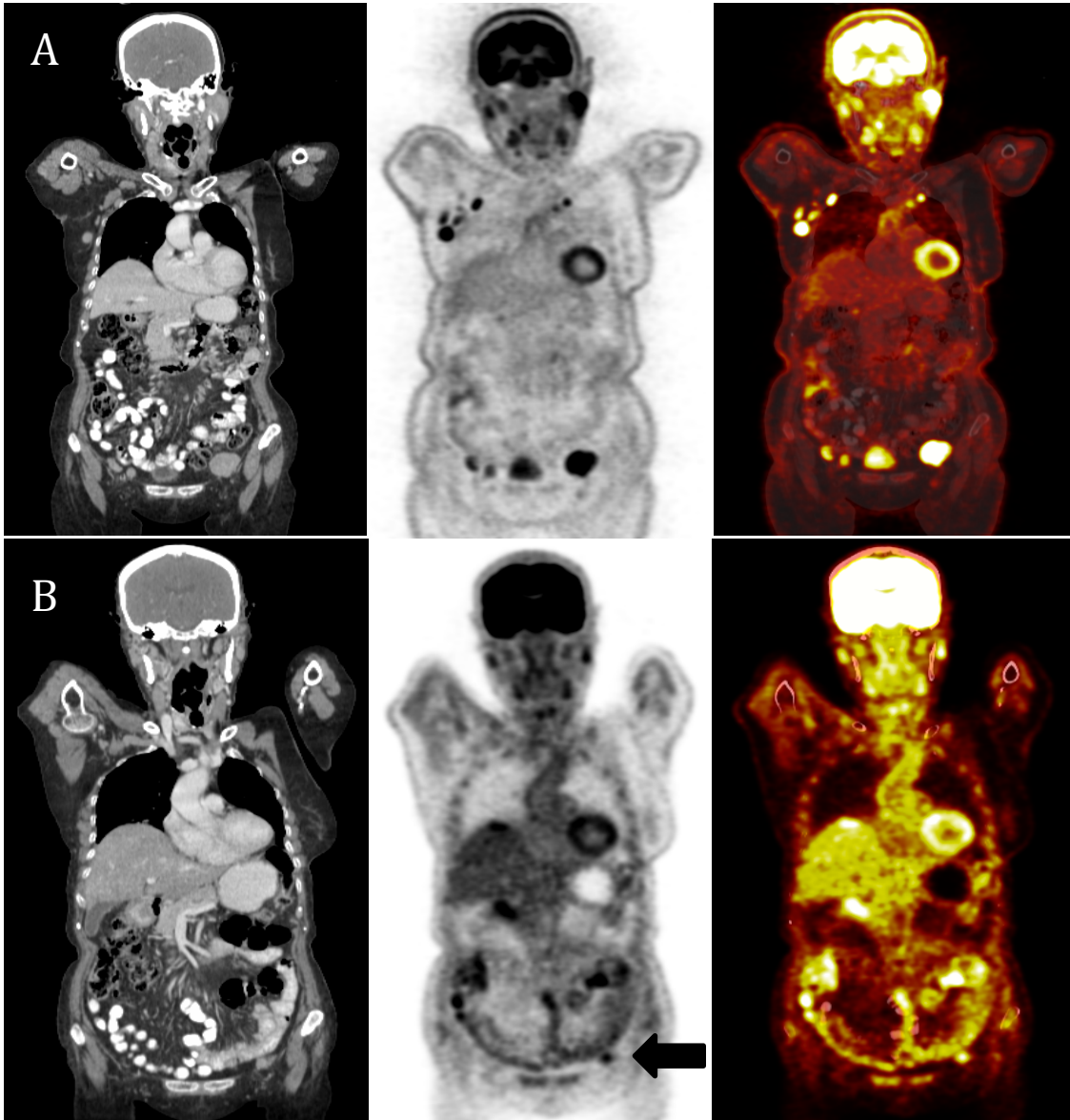


Fig 2. (A) Tomografía computada, tomografía por emisión de positrones y fusión PET/CT pretratamiento, con lesiones axilares derechas y lesión inguinal izquierda con SUVmax de 9.6. (B) Disminución del tamaño y captación de la lesión, con SUVmax de 2.6 en relación a respuesta metabólica parcial.



CONCLUSIONES

El PET-CT con 18-FDG tras los primeros ciclos de quimioterapia es útil para monitorizar el tratamiento debido a su elevado valor predictivo negativo, siendo un buen indicador especialmente en pacientes que alcanzan la respuesta metabólica completa, la cual puede ser evidenciada en un PET realizado tras los primeros ciclos de quimioterapia, ello refleja una elevada quimiosensibilidad y por lo tanto se correlaciona con un mejor pronóstico y es aconsejable continuar con ese mismo esquema de quimioterapia o incluso reducir el número de ciclos.

La valoración precoz de la eficacia del tratamiento permitiría, en caso de observarse una mala respuesta, realizar el cambio de terapia oportuno y conseguir un mejor resultado final con una mayor supervivencia de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Schoder H, Noy A, Gonen M, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23:4643–51.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC) / World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: IARC [actualizado 2014; citado 01/7/2016]. URL: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
3. Tirado L, Mohar A. Epidemiología de las Neoplasias Hematológicas. *Revista Instituto Nacional de Cancerología*. 2007; 2:109-120.
4. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF et al. SEER cancer statistics review, 1975–2011. National Cancer Institute. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.
5. Hartge P, Wang SS, Bracci PM, Devesa SS, Holly EA. Non-Hodgkin lymphoma. *Cancer epidemiology and prevention*, 3rd edn. 2006; 898–918.
6. Christoffer T, Galaly E, Hutchings M. *Imaging of Non-Hodgkin Lymphomas: Diagnosis and Response-Adapted Strategies*. Springer International Publishing Switzerland. 2015; 3:314-319.
7. Van Besien K, Cabanillas F. Clinical manifestations, staging and treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Hematology principles and practice*. Churchill Livingstone. 2000; 1293-1339.

8. Gribben JG, Steward La Casce A. Clinical manifestations, staging and treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Hematology principles and practice*. Churchill Livingstone. 2005; 1397-1419.
9. Yuliya S. Jhanwar. David J. Straus. The Role of PET in Lymphoma. *J Nucl Med* 2006; 47:1326–1334.
10. Hutchings, et al. PET/CT for Therapy Response Assessment in Lymphoma. *J Nucl Med* 2009; 50:21S–30S.
11. Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. Different histopathological subtypes of Hodgkin lymphoma show significantly different levels of FDG uptake. *Hematol Oncol* 2006;24:146–50.
12. Kako S, Izutsu K, Ota Y, et al. FDG PET in T- cell and NK-cell neoplasms. *Ann Oncol* 2007; 18:1685–90.
13. Hutchings M, Barrington S. FDG-PET for the early treatment monitoring, for final response and follow-up evaluation in lymphoma. *Clin Transl Imaging*. 2015 3:271–281.
14. Cortés M, Gámez C, Caresia A, Martín-Comín J. Utilidad de la PET-TC en la valoración de la respuesta precoz al tratamiento en el linfoma B difuso de celula grande. Resultados preliminaries. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2012; 31(3):135–141.
15. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guernazi A, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: Consensus of the imaging subcommittee of international harmonization project in lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007; 25:571–8.

16. Juweid ME, Wiseman GA, Vose JM. Response assessment of aggressive non- Hodgkin's lymphoma by integrated International Workshop Criteria and fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol.* 2005; 23:4652–61.
17. Elstrom R, Guan L, Baker G, et al. Utility of FDG PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood* 2003; 101:3875–3896.
18. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, Vandenberghe P, Thomas J, Groot T, et al. Early staging positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose predicts outcome in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2002; 13:1356–63.
19. Ramos-Font C, Rebollo A, Villegas R, Romero A, Gallego M, Llamas J. Tomografía de positrones con ¹⁸F- fluorodesoxiglucosa en la valoración de la respuesta al tratamiento de los linfomas. Revisión sistemática de la literatura y metanálisis. *Rev Esp Med Nucl.* 2009; 8:48–55.
20. Cheson B, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised Response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007; 25:579–86.
21. Hutchings M. FDG-PET Response-adapted Therapy Is ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography a Safe Predictor for a Change of Therapy? *Hematol Oncol Clin N Am.* 2014; 28:87–103.
22. Kinahan P, Fletcher J. PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010 December; 31(6): 496–505.

23. Jacene H, Filice R, Kasecamp W, Wahl R. 18F-FDG PET/CT for Monitoring the Response of Lymphoma to Radioimmunotherapy. *J Nucl Med* 2009; 50:8–17.
24. Kostakoglu L, Coleman M, Leonard J, IKuji I, Zoe H, Goldsmith S. PET Predicts Prognosis After 1 Cycle of Chemotherapy in Aggressive Lymphoma and Hodgkin's Disease. *J Nucl Med* 2002; 43:1018–1027.
25. Cashen, et al. 18F-FDG PET/CT for Early Response Assessment in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Poor Predictive Value of International Harmonization Project Interpretation. *J Nucl Med* 2011; 52:386–392.
26. Mikhaeel NG, Hutchings M, Fields PA, O'Doherty MJ, Timothy AR. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol*. 2005; 16:1514–23.
27. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2006; 107:52–9.
28. Cheson B. The International Harmonization Project for Response Criteria in Lymphoma clinical trials. *Hematol Oncolo Clin North Am*. 2007; 21:841-54.