

## **Técnicas de imágenes en la estadificación de los linfomas**

### **Imaging technique in staging lymphomas**

Yamilé Quintero Sierra<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0002-6872-4326>

<sup>1</sup>Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba

Dra. Yamilé Quintero Sierra\* ([rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu))

Recibido: 11/08/2019

Aceptado: 21/08/2019

Las técnicas de imagenología mediante tomografía por emisión de positrones (PET, siglas en inglés) y tomografía computarizada (CT, siglas en inglés) combinan las imágenes anatómicas de los tejidos y permiten visualizar y cuantificar tejidos linfáticos tumorales. Ello permite obtener dos tipos de imágenes del cuerpo y fusionarlas en una sola, al combinar las imágenes anatómicas de los tejidos obtenidas con la CT con las imágenes de los mismos tejidos que concentran y metabolizan en mayor o menor proporción la glucosa marcada con flúor 18 (18F).<sup>(1)</sup>

El uso del 18F- Fluorodeoxiglucosa (FDG) PET/CT ha introducido cambios relevantes en el manejo de los pacientes con linfoma en las últimas dos décadas.<sup>(1)</sup> Las células tumorales se duplican de manera constante y por lo tanto requieren una gran cantidad de energía, obtenida de la glucosa. Esta técnica de imagen funcional permite mejorar la estadificación inicial de la enfermedad, realizar una aproximación pronóstica y planificar un tratamiento adecuado, monitorear la respuesta a las terapias instauradas y hacer un seguimiento para el diagnóstico de recidiva y restadificación del linfoma.<sup>(1)</sup>

Las imágenes obtenidas por esta metodología permiten establecer el compromiso tumoral en una o más regiones ganglionares del cuerpo humano, el compromiso por encima y por debajo del diafragma, la infiltración del hígado, el bazo y de otras vísceras, así como de la médula ósea. <sup>(2)</sup>

Debido a los diferentes grados de malignidad y actividad proliferativa de cada subtipo histológico de linfoma, especialmente de los no Hodgkin (LNH), la avidéz de las células tumorales por la FDG puede ser variable, siendo alta en los linfomas de Hodgkin (LH) y los LNH agresivos; lo que resulta muy ventajoso para su evaluación. Sin embargo, los linfomas indolentes o de bajo grado tienen menor avidéz, lo que dificulta la determinación de su actividad por PET. <sup>(2)</sup>

En la primera reunión internacional sobre PET en linfoma, celebrada en el año 2009, en Deauville (Francia), se estableció una escala de 5 puntos para la valoración de la respuesta en pacientes con linfoma mediante la 18F-FDG-PET/CT. <sup>(3)</sup> Posteriormente, tras celebrarse la oncenava y la duodécima conferencia internacional sobre linfomas en Lugano (Suiza) en los años 2011 y 2013, respectivamente; se alcanzó un acuerdo en cuanto al uso de la PET/CT para la estadificación de los linfomas y se revisaron los criterios de respuesta en linfomas ávidos por la FDG en la práctica clínica y en ensayos clínicos; conocidos como criterios de valoración de respuesta de Lugano. <sup>(3)</sup>

Los principales consensos estuvieron relacionados con el uso de la PET/CT con 18F-FDG como estudio incorporado a la estadificación de los linfomas con avidéz por la FDG; la biopsia de médula ósea ya no está indicada en la estadificación rutinaria de pacientes con LH y en la mayoría de los pacientes con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), <sup>(4)</sup> y la valoración de respuesta al tratamiento se hará mediante la PET/CT usando la escala de 5 puntos y la clasificación de Lugano. <sup>(3,4)</sup>

Su aporte está en múltiples áreas; aumenta la sensibilidad y especificidad por sobre cualquier otro método al momento de clasificar la etapa de un linfoma, lo que hace innecesario la biopsia de médula ósea a pacientes con LH localizados; permite evaluar pronóstico intratratamiento en pacientes con diversos tipos de linfomas y determinar la respuesta en pacientes con masas residuales al finalizar del tratamiento. <sup>(2,4)</sup>

De todas las bondades, la evaluación intratratamiento o PET-CT interino es, sin lugar a dudas, la herramienta de mayor utilidad. El PET/CT interino, a diferencia de las demás contribuciones de PET, ha sido estudiado no solo con valor pronóstico, sino también para guiar el tratamiento. <sup>(4)</sup>



Así, cuando el PET interino es positivo se observa un tumor metabólicamente activo, lo que orienta a aumentar la intensidad de un determinado protocolo. Por el contrario, sugiere disminuir la intensidad, cuando el resultado del PET es negativo y no se observa tumor metabólicamente activo. <sup>(5)</sup>

Múltiples estudios están evaluando el PET interino para guiar la terapia en múltiples subgrupos de pacientes (linfoma del manto, folicular, linfomas T, etc.) y es de esperar que se convierta en una herramienta cada vez más sólida, que permita tomar decisiones dinámicas y personalizadas. <sup>(4)</sup>

En el LH el primer estudio publicado que evaluó personalizar la terapia de acuerdo al resultado del PET interino fue el estudio multicéntrico y aleatorizado *RATHL*, en el que los pacientes con LH en etapas avanzadas (incluidas etapas IIB y IIA con masa Bulky) recibieron 2 ciclos de quimioterapia estándar ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina), tras lo que se realizó PET interino. Aquellos pacientes con PET negativo (escala de Deauville 1 y 2) podían completar 4 ciclos más de ABVD (6 totales) o completar 4 ciclos más sin Bleomicina (AVD; 6 totales). Los resultados fueron idénticos en ambos subgrupos, confirmando que puede retirarse con seguridad la Bleomicina en los últimos 4 ciclos si el PET es negativo. <sup>(6)</sup>

En Cuba, se dispone en estos momentos de la tecnología necesaria para la realización de la 18 FDG/PET/CT y se realizan esfuerzos para garantizar la accesibilidad a estos estudios en los pacientes que lo necesiten; lo cual constituye una nueva herramienta para el diagnóstico, estadificación, determinación pronóstica y evaluación terapéutica de los pacientes con linfoma.

Sirva este trabajo para conmemorar el Día Internacional del Linfoma, que se celebra cada año el 15 de Septiembre, uniendo todos los esfuerzos para el mejor diagnóstico y manejo de los pacientes con esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez-Páez AM, Nogueiras-Alonso JM, Serena-Puig A. 18F-FDG-PET/TC en linfoma: dos décadas de experiencia. Rev Española Med Nucl Imag Molec. 2012;31(6) DOI:10.1016/j.remn.2012.06.001.

2. Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fosså A, Berkahn L, Carella A et al. Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med* 2016;374:2419-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1510093.
3. Boellaard R, Kobe C, Zijlstra JM, Mikhaeel NG, Johnson PWM, Müller S, et al. Does PET Reconstruction Method Affect Deauville Scoring in Lymphoma Patients? *J Nucl Med*. 2018 Jul;59(7):1167-1169. doi: 10.2967/jnumed.118.211607.
4. Burggraaff CN, de Jong A, Hoekstra OS, Hoetjes NJ, Nievelstein RAJ, Jansma EP, et al. Predictive value of interim positron emission tomography in diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Jan;46(1):65-79. DOI: 10.1007/s00259-018-4103-3.
5. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Müller SP, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol*. 2014;32:3048-3058.
6. Press OW, Li H, Schöder H, Straus DJ, Moskowitz CH, LeBlanc M et al. US Intergroup Trial of Response-Adapted Therapy for Stage III to IV Hodgkin Lymphoma Using Early Interim Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Imaging: Southwest Oncology Group S0816. *J Clin Oncol*. 2016 Jun;34(17):2020-7. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.1119.