

## Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada en la evaluación del resultado del tratamiento de linfomas

Positron emission tomography / computed tomography to evaluate the result of the treatment of lymphoma

Teresa Alejandra Fundora Sarraff<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0002-0861-1872>

Láser Humberto Hernández Reyes<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9754-3113>

Martha Dora Chávez Pérez-Terán<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3789-4151>

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

\*Autor para la correspondencia: [rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu)

Recibido: 30/11/2019

Aceptado: 17/08/2020

### *Al director:*

*En el manejo de los linfomas la exploración mediante la tomografía por emisión de positrones (PET, siglas en inglés) ofrece una imagen funcional de la enfermedad que se traduce en información sobre el estadio, el pronóstico y la respuesta al tratamiento.<sup>(1)</sup>*

*Los linfomas son hemopatías potencialmente curables con la estrategia de tratamiento correcta, la cual puede ser adaptada por un sistema de estratificación del riesgo aplicado a la estadificación inicial donde la PET con <sup>18</sup>F-2-deoxi-2-fluoro-D-glucosa asociada a la tomografía computarizada (FDG-PET/CT, siglas en inglés) puede resultar crucial en la optimización del tratamiento y en evitar el riesgo de complicaciones potenciales a largo plazo debido a sobretratamiento.<sup>(2)</sup>*

*Las técnicas de medicina nuclear proporcionan información funcional de diferentes órganos al detectar cambios metabólicos que se traducen en imágenes.*

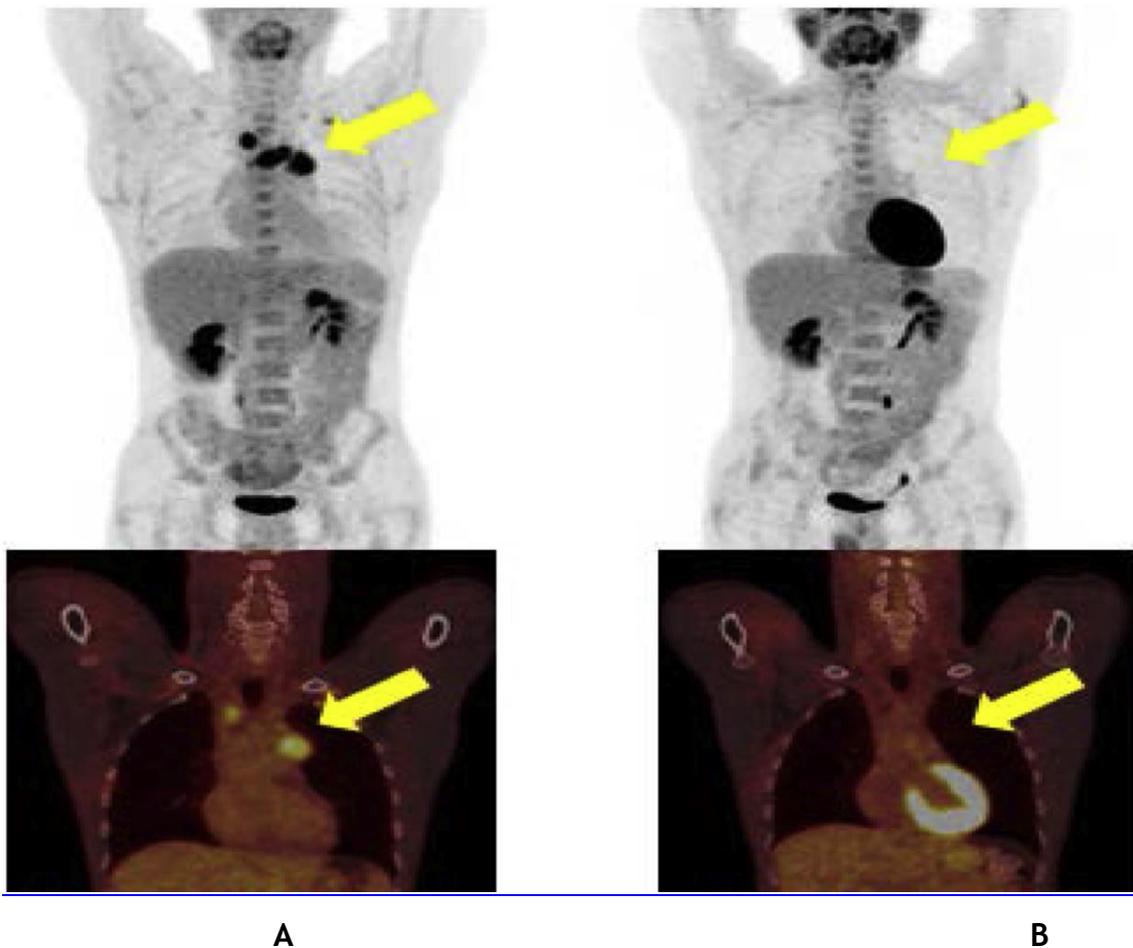
La PET surge en los años setenta como una novedosa técnica funcional basada en la utilización de radiofármacos emisores de positrones y la detección coincidente de los dos fotones colineales de 511 Kev emitidos tras la aniquilación de un positrón con un electrón.

La PET utiliza principalmente como trazador metabólico un análogo de la glucosa, la FDG, emisora de positrones para evaluar la actividad glicolítica de diversos tumores, incluidos los linfomas. La FDG-PET se basa en el principio de que la mayoría de los tumores malignos tienen incrementadas la tasa de captación y el metabolismo de la glucosa en relación a los tejidos normales. Estas propiedades permiten aportar una valiosa información sobre la captación de glucosa y su utilización por los distintos tumores.

La PET con FDG aporta diversas ventajas sobre otras técnicas de medicina nuclear: corta vida media que mejora la calidad de las imágenes, alta resolución y la posibilidad de fusionar las imágenes con las de la CT.<sup>(3)</sup>

Aunque los índices pronósticos permiten el diseño de un tratamiento adaptado al riesgo, el pronóstico a largo plazo y la duración de la remisión completa está relacionado también con la sensibilidad a la quimioterapia. La glucosa proporciona una fuente primaria de carbonos en la síntesis de novo de ácidos nucleicos, lípidos y aminoácidos, por lo que la captación de FDG está íntimamente relacionada con el número de células tumorales y su viabilidad. Como resultado del tratamiento, se produce una detención en el crecimiento de las células tumorales y disminuye la captación de FDG, convirtiéndolo en un sensible marcador precoz de la respuesta a la terapia empleada.<sup>(4)</sup>

Debido a que el silenciamiento metabólico es inmediatamente visible después de la quimioterapia y precede a la reducción tumoral, la evaluación de la respuesta con FDG-PET podría realizarse en cualquier momento durante el tratamiento del linfoma, tan tempranamente como después de uno o dos ciclos de quimioterapia<sup>(4)</sup> y al final del tratamiento<sup>(5,6)</sup> (Fig.).



**Fig. -** Tomografías por emisión de positrones inicial (A) y al final del tratamiento (B). La mayoría de los pacientes muestran residuos PET negativos después de la quimioterapia en estadios tempranos e intermedios.

Es necesario destacar que los estudios de FDG-PET/CT realizados en un momento intermedio de la terapia (iPET), a pesar de su alta precisión general en la predicción del resultado del tratamiento, tanto durante como después de la finalización del mismo, no pueden discriminar entre la presencia de tejido neoplásico viable residual y una respuesta inflamatoria inespecífica.

De hecho, entre el 8 % y el 10 % de los linfomas de Hodgkin (LH) y hasta el 15 % de pacientes con linfomas no Hodgkin de variedad difusos de células B grandes (DLBCL, en inglés), una captación inespecífica de FDG, presumiblemente debido a la inflamación del tejido en respuesta a la quimioterapia, explica los resultados falsos positivos en las exploraciones iPET.<sup>(4)</sup>

Esta observación que provisionalmente se acuñó como captación mínima residual, más tarde condujo a la definición final de respuesta metabólica completa en las guías de respuesta actuales. Una captación persistente de FDG residual de grado moderado con una intensidad igual a la medida sobre el hígado, se considera ahora compatible con una respuesta metabólica completa.<sup>(7)</sup>

El LH contribuye con casi el 1 % a las enfermedades malignas. En LH en estadio avanzado se ha destacado la utilidad de iPET en la predicción de resultados a largo plazo después del tratamiento estándar con ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina, y dacarbazina), con una alta sensibilidad y especificidad.<sup>(4)</sup>

En el LH aunque los regímenes de terapia modernos son generalmente efectivos, muchos pacientes muestran tejido tumoral residual después de la quimioterapia de primera línea por lo que la discriminación entre enfermedad activa y el tejido cicatricial es crucial.

La separación de pacientes basada en CT a través del análisis del tamaño del tumor antes o después del tratamiento y del cambio de tamaño durante el tratamiento en grupos con mayores y menores riesgos de progresión o recaída ha fallado en identificar pacientes con mayor o menor riesgo de progresión o recaída. En contraste, las imágenes metabólicas utilizando FDG-PET/CT son superiores a todos los otros marcadores pronósticos en el LH.<sup>(5)</sup>

El DLBCL representa el subtipo más común de linfoma no Hodgkin en el adulto. La utilidad de la iPET en estos linfomas ha arrojado diferentes resultados. Algunos autores plantean que a pesar que una serie de estudios positivos informaron consistentemente acerca del papel de la iPET en el pronóstico y la predicción del resultado del tratamiento del DLBCL, el valor predictivo total determinado fue inferior al del HL y no encontraron ningún ensayo clínico que demostrara la superioridad de la estrategia basada en iPET sobre la metodología convencional en DLBCL.<sup>(4)</sup> Otros autores en una revisión sistemática y metanálisis mostraron que el iPET en pacientes con DLBCL tiene valor predictivo,<sup>(5,8)</sup> pero que el valor

predictivo positivo debe mejorarse, antes de que un enfoque de tratamiento estratificado por el riesgo pueda implementarse en la práctica clínica.<sup>(8)</sup>

La Medicina Nuclear y las imágenes moleculares que proporciona la FDG-PET/CT tienen un papel importante en lograr tratar con efectividad y curar los linfomas y se han convertido en el estándar de oro, por lo que es de gran importancia el manejo de pacientes con linfoma utilizando la FDG-PET/CT como herramienta de diagnóstico indispensable en el proceso de toma de decisiones para proponer estrategias de tratamiento.

## Referencias bibliográficas

1. Press OW, Lichtman MA. General considerations for Lymphomas: Epidemiology, Etiology, Heterogeneity, Primary Extranodal Disease. En: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, et al., eds. Williams Hematology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016. p. 1569-86.
2. El-Galaly TC, Gormsen LC, Hutchings M. PET/CT for Staging; Past, Present, and Future. Semin Nucl Med 2017;48(1):4-6.
3. Hernández-Maraver D. Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada en el estudio clínico de pacientes con linfoma no Hodgkin y linfoma Hodgkin. Tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2008. [acceso 20/11/2019] Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/1463/16235\\_hernandez\\_maraver.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/1463/16235_hernandez_maraver.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
4. Gallamini A, Zwarthoed C. Interim FDG-PET Imaging in Lymphoma. Semin Nucl Med 2017;48:17-27.
5. Kobe C, Dietlein M, Hellwig D. PET/CT for Lymphoma Post-therapy Response Assessment in Hodgkin Lymphoma and Diffuse Large B-cell Lymphoma. Semin Nucl Med 2017;48:28-36.
6. Hindié E, Mesguich C, Bouabdallah K, Millpied N. Advanced Hodgkin's lymphoma: End-of-treatment FDG-PET should be maintained. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44:1254-7. DOI: <http://10.1007/s00259-017-3714-4>

7. 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;32:3048-58. DOI: <http://10.1200/JCO.2013.53.5229>
8. 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*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46(1):65-79.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses de ningún tipo.

### **Contribuciones de los autores**

*Teresa Alejandra Fundora Sarraff*: Realizó aportaciones importantes a la concepción del artículo, trabajó en la selección de la bibliografía utilizada, en la redacción del borrador, la revisión crítica del contenido intelectual y a la aprobación final de la versión que va a publicarse.

*Láser Humberto Hernández Reyes*: Contribuyó a la concepción del artículo, a la redacción del borrador del artículo y revisión crítica de su contenido intelectual sustancial.

*Martha Dora Chávez Pérez-Terán*: Contribuyó a la concepción del artículo, a la selección de la bibliografía utilizada y a la revisión crítica de su contenido intelectual sustancial.