



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

EVALUACION PET-CT CON F18-FDG EN LINFOMA NO
HODGKIN Y LINFOMA HODGKIN HOSPITAL NACIONAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2015-2016

PRESENTADA POR
LEONIDAS CESPEDES PAULLO

ASESORA
GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR

LIMA – PERÚ

2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EVALUACION PET-CT CON F18-FDG EN LINFOMA NO
HODGKIN Y LINFOMA HODGKIN HOSPITAL NACIONAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2015-2016**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTADO POR
LEONIDAS CESPEDES PAULLO**

**ASESOR
DRA. GEZEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**LIMA, PERÚ
2017**

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	3
1.4.1. Importancia	3
1.4.2. Viabilidad	4
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	20
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
3.1 Formulación de la hipótesis	22
3.2 Variables y su operacionalización	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.1 Diseño metodológico	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Procedimientos de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	27
4.5 Aspectos éticos	27
CRONOGRAMA	28
FUENTES DE INFORMACIÓN	29
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	

2. Instrumentos de recolección de datos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La tomografía por emisión de positrones- tomografía computarizada (PET-CT) es ya una innovación moderna de la medicina nuclear, que es capaz de estudiar morfo metabólicamente numerosos órganos. Sus aplicaciones clínicas son en neurología, cardiología, hematología y oncología médica.

En países europeos con la introducción de la PET-TC, se ha realizado una utilización progresiva de esta técnica no solo en pacientes con enfermedad linfoproliferativa, siendo una indicación ya estandarizada. Aunque no existen trabajos al respecto en el HNERM, se ha evidenciado que esta posee una mayor sensibilidad (S) y especificidad (E) que la tomografía y más en detección de enfermedad ganglionar y de otros órganos si los hubiera (el 88 Vs. el 50% y el 100 Vs. el 90%, respectivamente). ¹

En América latina, con excepción de Bolivia, los diferentes países cuentan con la PET-CT en Brasil, Argentina y Chile la patología linfoproliferativa es evaluada de primera línea por este método ya que la PET-CT puede estadificar, reestadificar, evaluar la respuesta a diferentes terapias, tanto quirúrgicas como médicas, después de quimio o radioterapia, valorar recidivas y un seguimiento apropiado. Dicha tecnología ya protocolizada en Países de primer mundo.

La medicina nuclear moderna, consiste en la ciencia y especialidad que utiliza partículas marcadas con radio nucleídos en el diagnóstico, terapia e investigación médica. Se encarga de proporcionar información Funcional bioquímica y molecular, además de anatómica con los equipos de PET-CT.

Esta técnica de imagen no invasiva, Técnica que a nivel mundial es de primera línea en patología linfoproliferativa. ²

Sus aplicaciones con la PET-CT permiten diagnosticar y diferenciar tumores benignos, malignos, estadiaje, reestadiaje y localización del lugar óptimo para la toma de Biopsia, predecir el grado de malignidad y pronóstico del mismo. ²

La limitada evidencia científica en el HNERM, nos estimula a estudiar los pacientes diagnosticados de Linfoma de nuestro hospital, en coordinación con los Servicios de Oncología, Hematología y Medicina nuclear. Para poder definir la efectividad de la PET-TAC, ante la no existencia de protocolos PET en Linfoma en dicho hospital, el resultado del análisis y las conclusiones quedaran redactados en un documento práctico de consenso entre los tres servicios.³

La técnica híbrida de la PET-CT, es superior a la tomografía, en la estadificación y re estadificación así como la determinación del pronóstico de los pacientes con enfermedad linfoproliferativa y debe reemplazar a la tomografía como método de imagen.

PET-TC mejora la precisión en la estadificación inicial, aclara la duda entre enfermedad residual vs persistencia y predice el mayor porcentaje de recaídas en los pacientes con linfomas, de esta manera, optimizara los esquemas de tratamiento a cada paciente y así evitar las complicaciones de otros métodos de imagen que solo brindan información morfológica mas no funcional.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la validez del correcto estadiaje, re estadiaje, valorar el grado de afectación inicial y seguimiento terapéutico en linfomas guiado por criterios funcionales y anatómicos, con respecto a los anatómicos en el HNERM 2015-2016?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Conocer la precisión en la PET-TC en estadificación inicial, seguimiento y respuesta a la terapia en pacientes con diagnóstico de linfoma y comparar la PET-TC y la TC por separado, aunque realizadas simultáneamente.

1.3.2 Objetivos específicos

1.3.2.1 Relacionar el impacto clínico de la PET-TC, su influencia en la toma de decisiones terapéuticas al diagnóstico y re estadificación.

1.3.2.2 Precisar la utilidad de la PET/TC en el seguimiento terapéutico y condicionar un cambio de quimioterapia.

1.4 Justificación del estudio

1.4.1 Importancia

El aporte en el caso de la PET-CT para estudiar enfermedades linfoproliferativas, será la técnica ideal (Gold standard en otros países) en el HNERM para el estadiaje, re estadiaje así como valora respuesta a la terapia y para seguimiento de los mismos.

A diario en el HNERM, se ofrece el mejor tratamiento disponible a nuestros pacientes diagnosticados de enfermedades tumorales, evitando efectos secundarios que deriven de las distintas terapias.

A los médicos nucleares nos corresponde la difícil tarea de integrar la terapia oncológica, hematológica con la información imagenológica cada vez más precisa, y de esta manera será fundamental saber los cambios funcionales en el pilar de la presente investigación, los pacientes.

La tomografía computarizada fue el examen imagenológico de elección en enfermedades linfoproliferativas por su precisión anatómica y su disponibilidad en hospitales a diferencia de la PET. Sin embargo, son de sobra conocidas sus restricciones en la detección de infiltración nodal, extra nodal y su incapacidad funcional para detectar y diferenciar enfermedad residual o viable durante o después del tratamiento, limitaciones que para la PET-CT son muy simples de dilucidar, inclusive de actividad inflamatoria benigna muchas veces confundida como recidiva de la enfermedad por la TC.

Son los médicos nucleares los que han desarrollado y perfeccionado la destreza combinada PET/TC la cual fusiona imágenes, en una sola exploración, la información morfo funcional siendo la ultima la más importante. De esta manera contribuiremos en beneficio no solo del Estado Peruano, Es salud, Especialistas, pero sobre todo de nuestros pacientes del HNERM mediante técnicas no invasivas.

1.4.2. Viabilidad

Es factible ya que en el HNERM se cuenta con uno de los tres equipos PET-CT que existen en Perú, además el Radiofármaco Flúor 18- FDG para los estudios respectivos el cual es proveído por IPEN (Instituto Peruano de Energía Nuclear), pronto se contara con el funcionamiento de un Ciclotrón encargado de la producción de radiofármacos, además contamos con un servicio de medicina nuclear, un departamento de Oncología Médica, un departamento de hematología, un departamento de imagenología y lo más importante para el estudio la casuística de pacientes con LH y LNH.

1.5 Limitaciones

Las limitaciones más importantes serian la no producción del radiofármaco 18F-FDG por alguna falla en las instalaciones del IPEN el mismo día de dichos estudios ya que la semivida de este radiofármaco es de 6 horas, otra limitación es la no existencia de un trabajo de PET-CT en Perú ni en el HNERM.

La Importancia de la PET-CT dará una variación en el manejo general del paciente afecto de Linfoma y en su posterior manejo. Por ahora es una limitación la de no ser solicitada por médicos asistentes de la institución por desconocimiento de dicho estudio, ya que al ser no solo el más grande del Perú es también uno de referencia nacional.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

En el año 2014, delgado R. *et al.*, usando un diseño Cohorte prospectiva observacional en la tesis doctoral pet-ct en linfomas encontraron que resulta imprescindible en el campo de enfermedades linfoproliferativas realizar PET-CT de intervalo y cuantificar el valor estandarizado de captación metabólica y predecir el fin o continuación del tratamiento sea radioterapia, quimioterapia o terapia biológica.⁴

En el año 2009, fuger B.J. *et al.*, usando un ensayo clínico con 45 participantes, encontraron que pacientes con linfomas indolentes en estadificación y re estadificación la sensibilidad y especificidad fueron del 99% concluyendo que el rango del suv-máximo fue de 0.4 a 15.4 en linfomas foliculares y de 0.8 a 9.8 en linfomas indolentes que no fueron foliculares, sin embargo, este estudio no encontró diferencias significativas.⁵

En el año 2010, spaepen K. *et al.*, usando un estudio descriptivo pet-ct corporal en linfoma no hodgkin después de completada la primera línea de quimioterapia, con 93 participantes, concluyeron que de los 67 pacientes con pet normales, 56 permanecieron en remisión a los dos años y solo 11 recayeron en año y medio.⁶

La disminución del volumen lesional es un factor pronóstico poco sensible de respuesta al tratamiento. Lo ideal es la disminución de la actividad metabólica en al menos 66% luego del segundo o tercer ciclo es predictivo de que existirá adecuada respuesta metabólica.⁷

Para evitar cualquier captación metabólica no patológica post-tratamiento y evitar falsos positivos, se recomienda realizar la PET-CT luego de 21 días de terapia al menos de factor estimulante de colonias como el filgrastim, 4-6 semanas después de una cirugía (depende de la misma), y 4-6 meses después de la radioterapia si es localizada en la lesión primaria.

En el año 2005, Chalaput J. *et al.*, usando un estudio con 56 participantes, encontraron que la PET con F18-FDG fue capaz de detectar más áreas

nodales comprometidas en el 64% de los casos en comparación con la TC, que solo detecto más áreas en un 14% de los pacientes.⁸

En el año 2012, Weihrauch R. *et al.*, usando un estudio prospectivo con de PET-CT de cuerpo entero con FDG frente a métodos convencionales con 32 participantes, encontraron que la PET-CT en 26% más sitios de enfermedad cambiando el estadio clínico, concluyendo que la especificidad del mismo es cercana al 100% sin embargo, este estudio tuvo las siguientes debilidades de falsos negativos de 12%. El mismo estudio antes y después de realizar un ciclo de quimioterapia en 30 pacientes en total (17 con LNH y 11 con LH) se encontró que solo dos de 15 pacientes con PET negativa posterior a un ciclo de quimioterapia experimentaron progresión, concluyendo que existe una excelente correlación entre la supervivencia libre de progresión y los hallazgos de PET-CT con F18.⁹

En el año 2007, cheson B. *et al.*, publica una revisión de criterios con encontraron que con respecto a la PET-CT con F18-FDG concluyendo que se recomienda el uso antes de iniciar el tratamiento en los linfomas ávidos por F18 y potencialmente curables como LDCGB y linfoma de hodgkin. Se recomienda la PET-CT de intervalo solo para estudio clínico PET-CT es esencial y obligatoria para la evaluación pos tratamiento del linfoma difuso de células grandes B y LH. En linfomas extra nodales de la zona marginal y el linfoma de linfocitos pequeños la avidéz por FDG es baja.¹⁰

La PET-CT con F18-FDG tiene el potencial de descubrir mutaciones en el metabolismo tumoral antes que los morfológicos detectables en el tumor así son indispensable para valorar metabólicamente la terapia y en la pet-ct de los pacientes después de la Radioterapia.¹⁰ El momento más adecuado para valorar masa residual es a las 6 a 8 semanas de finalizado el tratamiento.⁹

En el año 2012, terasawa. *et al.*, usando un meta análisis con 15 estudios y 705 participantes, en PET-CT como evaluación post tratamiento de linfomas, encontraron que la sensibilidad y especificidad para diagnosticar enfermedad residual en los LH de 84 y 90% respectivamente, y para los LNH de 72% y 100%. Concluyendo la mayor especificidad de este método frente a los

antiguamente llamados convencionales. En el mismo meta análisis, se encontró que la PET-CT con F18-FDG es superior a estudios convencionales para evaluar y predecir fallas al tratamiento en pacientes con linfoma en recaída o refractario que se sometieron a varios cursos de quimioterapia y posterior trasplante de células hematopoyéticas pluripotenciales.^{11,12}

En el año 2012, Markova. *et al.*, Dann E. *et al.*, en su estudio 18F-FDG-PET-CT en linfoma veinte años de experiencia usando un estudio retrospectivo concluyendo que es esencial realizar PET-FDG al final del tratamiento.^{13,14}

En el año 2009, Wahl R. *et al.*, estableciendo la guía clínica de la J Nucl Med, encontraron que según los criterios PERCIST 1.0 se definen la respuesta metabólica completa, la respuesta parcial, la enfermedad estable y la progresión de la patología de acuerdo a los niveles de captación de F18-FDG.¹⁵

En el año 2001, Volker. *et al.*, usando una revisión sistemática, encontraron que en el Instituto de Salud San Carlos de España concluyendo que la PET-CT debe ser usado en pacientes con masas tumorales residuales para discriminar entre linfoma activo y tejido fibro necrótico, con un valor predictivo negativo de 85% a 100%. Sin embargo, este estudio tuvo la siguiente debilidad con un valor predictivo positivo de 60%.¹⁶

En el año 2007, Jofre J. *et al.*, usando un diseño retrospectivo en Utilidad de la PET-CT en pediatría, encontraron que las principales indicaciones en linfoma pediátrico es, estadificación, identificación de áreas en medula ósea para dirigir la biopsia o incluso eliminar la necesidad de biopsia para la estadificación, evaluar masas residuales en TC y planificar campos de radioterapia sin embargo, este estudio tuvo las siguientes debilidades como regiones de captación normal dando falsos positivos como timo, anillo de Waldeyer y en cartílagos de crecimiento.¹⁷

En el año 2015, Depas G. *et al.*, usando un estudio prospectivo en PET-CT con F18-FDG, con 28 niños participantes, y realizando 113 estudios de PET-CT en ellos, encontraron una variación de etapa inicial en 10,5%, con gran implicancia pronóstica y terapéutica. Concluyendo que la respuesta completa y pronóstico explican la baja probabilidad de recaída.¹⁸ En un estudio similar Bar R. *et al.*,

encontraron un cambio de manejo en el 32% de los casos, consistente más frecuentemente en cambio de tratamiento activo disminuyendo el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo. Recalcar que en pacientes con PET negativo, sin PET de estadificación previo, se debe tener precaución en la interpretación del resultado por la presencia de eventual enfermedad microscópica salvo nuevos lugares de aparición.¹⁹

El 2013, arela L. *et al.*, usando un estudio tipo transversal retrospectivo y explicativo con revisión de 18 estudios de PET-CT de participantes pediátricos, en la tesis aplicación de la PET - CT en la evaluación de pacientes pediátricos con enfermedad oncológica encontraron que la principal indicación de PET-CT resulto ser oncológica cuyo principal motivo de investigación es la estadificación concluyendo que el 28% de los PET-CT fueron positivos, 61% negativos, dos casos resultaron indeterminados y se definió la conducta medica en un 89% de los casos sin embargo, este estudio tuvo las siguiente debilidad el número de casos.²⁰

En el año 2013, estrada G. *et al.*, usando un estudio prospectivo en la PET-CT de aplicaciones clínicas, encontraron que según los criterios PERCIST 1.0 se definen la respuesta metabólica completa, la respuesta parcial, la enfermedad estable y el avance de la enfermedad de acuerdo a niveles de captación de F18-FDG. Concluyendo que es respuesta completa (RC) si la captación de F18 es menor a la captación de hígado e indistinguible de la captación de fondo sin aparición de nuevas lesiones. Respuesta parcial (RP) disminución de al menos 30% de la captación de F18, sin aparición de nuevas lesiones. Enfermedad metabólica estable (EE) corresponde a una disminución o incremento de la captación de F18 menor del 30% y enfermedad metabólica progresiva (EP) se considera cuando la captación de F18 es mayor del 30% al comparar con el estudio basal, o un incremento visible en la extensión de las lesiones captantes o nuevas lesiones.²

2.2 Bases teóricas

Linfoma aspectos clínicos

Las células en su mayoría a nivel del tejido linfoide son dos tipos de linfocitos: Los linfocitos B que son los más numerosos y linfocitos T, los cuales dan lugar a una enfermedad linfoproliferativa. ^{21,22}

LH tiene un riesgo de afectar a hermanos tres a siete veces mayor de los que no la padecen, el 1% tienen antecedentes familiares de enfermedad, se conoce que el 100% de paciente que tiene LH y VIH están relacionados con Epstein Barr. ²³⁻²⁵

Linfoma no hodgkin

La mediana de la edad es 55 años, el diagnóstico suele ser en mayores de 50 en la mayoría de los casos, el riesgo incrementa con la edad, en cuanto al sexo la relación H/M es de 1.4 a 1, tiene un supervivencia global a cinco años de 50 a 60% con radioterapia moderna la mayoría de las recaídas ocurren en los primeros dos años posteriores al tratamiento. ²⁶

La localización más frecuente es en ganglios mediastínicos superiores y para aórticos, su propagación es menos predecible que la del LH.

El segundo lugar en frecuencia de este linfoma es en cabeza y cuello, tiende a ser asintomático y en la PET CT intensa actividad metabólica asimétrica en una estructura ganglionar. ²⁷⁻²⁹

En cuanto al tratamiento quimioterápico, generalmente seis ciclos de esquema más Rituximab si es CD20 positivo. ³⁰

La afectación pulmonar es infrecuente, la medula ósea con mayor actividad metabólica ayudara a dirigir la biopsia dirigida y si la medula está tomada indica un estadio avanzado de la enfermedad. El bazo se afecta en un 20%

aproximadamente y su tamaño es poco predictivo puede ser grande y no estar afectado o ser normal y estar infiltrado.³¹

Pet-ct en linfomas

La pet-ct con 18F-FDG detectara a menudo otros ganglios de tamaño normal pero malignos, la pet-ct en LNH está indicada en el diagnóstico inicial en pacientes con síntomas sistémicos sin diagnóstico Anatómico Patológico actual, guía la biopsia, determina el estadio, evalúa conversión a un grado alto, evalúa respuesta a la terapia, es indicativo antes de administrar cualquier tratamiento quimioterápico.

Algunos linfomas como el linfoma Malt son menos ávidos por FDG, el valor de SUV-Max mayor de 10 confiere mayor actividad de la enfermedad, en el HNERM al contar con el equipo y la producción del radio trazador FDG por Es salud se hace factible la valoración morfo funcional y este será un estudio que hará factible la mayor utilización de dicho equipo y con más frecuencia.^{32,33}

Epidemiología

En el Perú las enfermedades linfoproliferativas y el promedio de edad fueron de 48 años, correspondiendo el 59,6% al sexo masculino. El lugar de nacimiento y la procedencia más frecuente correspondió a Lima con 42,8% y 80,2%, respectivamente. Los síntomas más frecuentes fueron los síntomas B y las linfadenopatías. El 30,2% y 33,3% se encontraban en estadio II y III, respectivamente. La localización más frecuente fue la ganglionar (65,9%). El patrón histológico más frecuente fue el difuso (54,8%) se sabe que el LNH es el más frecuente en la incidencia global a nivel mundial.³⁴

Por otro lado, el LH está dividido en cuatro sub grupos: esclerosis nodular, celularidad mixta, predominio linfocítico y depleción linfocitaria así mismo el LHN han sido clasificado en más de 20 sub tipos, de acuerdo al origen celular, morfología, inmunofenotipo, citogenéticas y moleculares. Siendo los más frecuentes LDCGB y los foliculares en medicina nuclear es mejor clasificarlos como linfomas indolentes y agresivos. Actualmente se tiene la clasificación Ann Arbor para los dos tipos de linfoma mencionados.³⁵

Anatomopatología

La publicación de (REAL) basada en métodos morfofuncionales para diagnosticar los diferentes tipos de enfermedad linfoproliferativa.^{36,37}

En el cuadro I se muestra esta clasificación

Cuadro I Clasificación de las enfermedades linfoproliferativas por la OMS

CLASIFICACIÓN OMS/REAL 2008	
Neoplasias de células B	
Neoplasias de células B precursoras	
Leucemia/Linfoma linfoblástico B Precursor	
Neoplasias de células B maduras	
Linfoma Linfocítico pequeño/CLL	
Leucemia prolinfocítica de células B	
Linfoma Linfoplasmacítico (Linfoplasmocitoide)	
Linfoma de zona marginal esplénico	
Leucemia de células peludas	
Mieloma de células plasmáticas	
Plasmocitoma solitario de hueso	
Plasmocitoma extraóseo	
Linfoma de células B de la zona marginal extranodal de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)	
Linfoma de la zona marginal nodal	
Linfoma folicular	
Linfoma de células del manto	
Linfoma de células B grandes difuso	
Mediastinal (tímico)	
Intravascular	
Linfoma efusión primario	
Leucemia/linfoma Burkitt	
Proliferaciones de células B de potencial maligno incierto	
Granulomatosis linfomatoide	
Desórdenes linfoproliferativos post-transplante, polimorfo	

Fuente: Organización Mundial de la Salud.

Los LHN han sido clasificados en más de 20 sub tipos, de acuerdo al origen celular, morfología, inmunofenotipo, citogenéticas y moleculares. Siendo los más frecuentes LDCGB y los foliculares en medicina nuclear es mejor clasificarlos como linfomas indolentes y agresivos. Dentro de los tipos indolentes, los foliculares tienen si el valor estandarizado de captación de FDG incrementa en más de 3.5 con respecto a la basal se puede hablar de transformación de Richter, para otros autores si el SUV –máx. es mayor de 10

se habla de la transformación del linfoma y consecuentemente cambiar la actividad metabólica incrementando la misma. ³⁸

El LH está dividido en cuatro sub grupos: esclerosis nodular aproximadamente un 70% se presenta como una gran masa mediastinal, 25% el tipo celularidad mixta, y en menor proporción las de predominio linfocítico y depleciones linfocitarias estas tienen una clínica mucho más agresiva. Su diagnóstico histopatológico tiene que realizarse de acuerdo a la OMS. ³⁹⁻⁴¹

Para confirmar el diagnóstico de linfoma es preferible realizar una biopsia escisional de la adenopatía palpable, frente a otros tipos de biopsia pero ante la ausencia de ganglios palpables PET-CT es la técnica ideal para localizar la región a biopsiar.

Los LH tienden a ubicarse entre las regiones linfáticas por la diseminación ganglionar y los criterios de estadificación y gradación incluyen la exploración física, estudio sanguíneo, biopsia de medula ósea y el respectivo imagenológico.

En LH los factores que afectan adversamente a la evolución del LH son: edad, sexo, subtipo histológico, Albumina, recuento leucocitario y linfocitario así como hemoglobina y velocidad de sedimentación glomerular y la presencia de los característicos síntomas B. ³⁸

Tipo histológico, la micro globulina B-2, se toma en cuenta la edad mayor de 60 años, estadio III o IV, LDH sérica, las zonas extra ganglionares y reducción del estado de actividad. ⁴²

Diseminación del linfoma

En el LH la localización habitual es la región anterior del mediastino con otros grupos ganglionares es infrecuente la localización extra linfática pero si a linfáticos contiguos posteriormente a vísceras o medula ósea. Las adenopatías si se presentan son de mayor tamaño en el LNH. El 30% a 40% debuta con afectación esplénica al momento del diagnóstico y un 14% tiene afectación medula ósea la propagación hematogena indica un estadio IV. ⁴³

En el LH se afecta con mayor frecuencia espacios ganglionares ubicados en 3A y, seguido de los 10-A o 10-B a continuación 7A, los LH muestran ganglios en dos o más grupos, a diferencia de LNH un solo grupo ganglionar.⁴⁴

Al diagnóstico los ganglios retroperitoneales están involucrados en 25 a 35% de los pacientes con LH y en 45 a 55% de pacientes con LNH. Los ganglios linfáticos mesentéricos están comprometidos en más de la mitad de los pacientes con LNH y en menos del 5% de los pacientes con LH.^{45,46}

En LH el 6% tiene afectado la pared torácica entonces el tratamiento es más radical por mayor número de recaídas.⁴⁷

Los ganglios linfáticos tienen avidéz por FDG.⁴⁸

La afectación extra linfática en LH es algo rara si hay afectación tímica se considera ganglionar, solo en este linfoma se encuentra afectación epiploica o peritoneal, es rara la afectación del parénquima renal pero si puede invadir el espacio peri renal, el tubo digestivo es infrecuente y si lo hubiera se debe a extensión ganglionar.⁴⁹

En el LNH de alto grado el compromiso ganglionar es frecuentemente con ganglios múltiples aumentados de tamaño o grandes grupos ganglionares y con gran avidéz por FDG. En el LNH de bajo grado las características ganglionares son las mismas pero con baja a intensa captación de FDG. El mesenterio neblinoso es frecuente en este linfoma.⁵⁰

Cabeza y cuello

Es el segundo lugar más frecuente de localización en el LNH, el primario de cabeza y cuello alcanza un 10% a 20% de todos los casos y tiende a ser asintomático y a no sospecharse en la clínica.

Las localizaciones frecuentes son a nivel palatino, lingual, sublingual, amigdalina y adenoidea, al haber compromiso linfático la captación metabólica es intensa para FDG.⁵¹

Tórax

La afectación pulmonar es infrecuente, pero se observa con mayor frecuencia luego del trasplante y es mucho más frecuente en el proceso linfoproliferativo recurrente que en la presentación al momento del diagnóstico. El compromiso del parénquima pulmonar se halla por debajo del 4% en pacientes con LNH pudiendo presentarse invasión de la pared torácica con destrucción costal y en más o menos el 12% se afecta el parénquima pulmonar en LH. Si se presenta recurrencia el compromiso del pulmón se evidencia con compromiso micro nodular y con avidéz por FDG. ⁵²

Los derrames pleurales se observan en 10% de los pacientes con LNH al diagnóstico relacionado con obstrucción linfática o venosa y está relacionado con más incidencia al linfoma T periférico de alto grado, la efusión puede resolverse con la irradiación de los ganglios linfáticos mediastínicos. En el LNH el 20% debuta con adenopatía mediastinica, así mismo la presencia de uno o múltiples nódulos pulmonares delimitados pero definidos y con menos densidad que los carcinomas. La destrucción ósea es rara. ⁵³

Estomago e intestino

Los linfomas en intestino delgado se localizan más frecuentemente a nivel ileal y la patología es de múltiples focos en más de la mitad de los casos. La infiltración hepática está presente en un 15 a 20% de los diagnosticados con LNH. En LH la afectación hepática ocurre en más o menos 5% de los casos al diagnóstico inicial, casi invariablemente en asociaciónn con infiltracion esplénica frente a un 20% de lesión esplénica en LNH siendo su tamaño poco predictivo ya que puede ser grande y no estar afecto, o ser normal y estar infiltrado (*Figura 1*). ⁵⁴

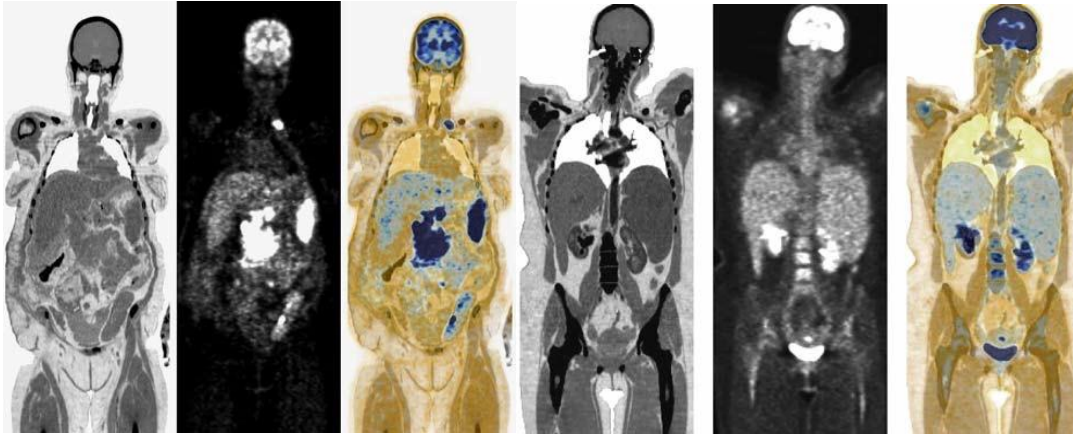


Figura 1. Los estudios PET-CT. Muestran gran Esplenomegalia a metabólica es normo funcional, en parangón a imagen con tamaño esplénico adecuado con intensa actividad metabólica en relación a infiltración por proceso linfoproliferativo diagnosticado. Así como proceso expansivo retroperitoneal y adenopatía supraclavicular izquierdo.

Sistema urogenital

No afecto al momento del diagnóstico (< 5%), salvo que sea evidenciada en la necropsia. El testículo es el órgano más común si se diera el caso seguido por los riñones en los cuales el LNH es el prevalente, la región peri renal en frecuencia es rarísima. No se puede precisar con exactitud si la vejiga está infiltrada por enfermedad linfoproliferativa al menos con FDG ya que el radio trazador ideal no es el mismo. ⁵⁵

Sistema musculo esquelético

La afectación muscular y ósea puede presentarse en cualquier tipo de linfoma y son protocoliza al diagnóstico para la respectiva biopsia ósea y ver o no la afectación por Anatomopatología. La afectación ósea primaria en LH no afecta a la estadificación y es muy rara aproximadamente entre 1 a 4% al momento del diagnóstico, la afectación difusa de la medula ósea si la hubiera suele ser intensa también puede ser indistinguible del fondo, es importante tener en cuenta que el incremento del FDG puede ser iatrogénico por G-CSF o eritropoyetina, la beta talasemia también incrementa la captación a nivel de medula ósea, en algunas ocasiones puede interpretarse negativa si la actividad medular es difusa. En LNH si existe afectación de medula ósea indica afectación avanzada de la patología, afecta en 50 a 80% en los de bajo grado y

hasta un 40% en LNH de alto grado, ayuda a dirigir la biopsia ya que modifica el estadio por arriba del 30% de los casos. ⁴²

Utilidad imagenológica

La Anatomopatología es Gold standard de diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa. Se cuenta con un arsenal de métodos de imagen como ultrasonografía, tomografía, Resonancia Magnética nuclear, Gammagrafía y PET-CT. Ya que la TC o RM no ofrece ventajas funcionales sobre la medicina nuclear. ⁵⁶⁻⁵⁸

Tiene múltiples ventajas en comparación a otras técnicas ya que detecta lesiones pasadas por alto en TC, mejora la ubicación de estas y dirige la región a ser biopsiada, mejora la planificación de la radioterapia, excluye lesiones sospechosas y discrimina si la actividad de FDG es fisiológica o patológica por mencionar algunas ventajas frente a otros estudios, ya es sabido que dentro de los estudios imagenológicos de linfoma la PET CT es el Gold standard, la misma tiene mayor sensibilidad para detectar afectación ganglionar o no. Identifica lesiones en estructuras que anatómicamente parecen normales pero funcionalmente son patológicas. ^{59,60}

Respuesta al tratamiento

Está catalogada como respuesta metabólica completa, enfermedad estable progresión de enfermedad. Lo ideal es el estudio basal al momento del diagnóstico y antes de iniciar la quimioterapia o radioterapia. Algunos expertos recomiendan pet FDG dos a cuatro ciclos luego de iniciada la quimioterapia así identificar la actividad metabólica de la lesión o lesiones linfoproliferativas y si la actividad metabólica de FDG incrementa pasar a una quimioterapia de nueva línea y evitar un tratamiento no eficaz. ^{39,40}

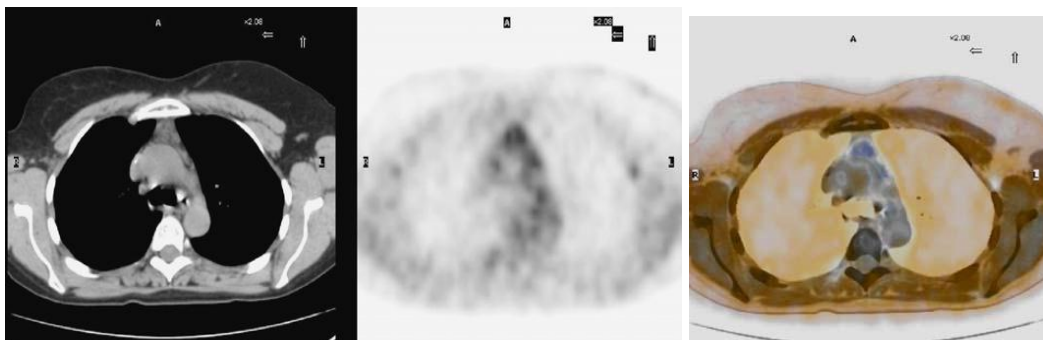
Indefectiblemente debe realizarse el control a las cuatro semanas después de finalizar el tratamiento de la línea que fuese y valorar la respuesta metabólica si permanece estable o hay progresión enfermedad al aparecer una nueva lesión o mayor actividad metabólica respecto al PET CT basal. ^{61,62}

Los ganglios tratados regresan a su tamaño normal en ambos tipos de enfermedad linfomatosa. En algunas ocasiones las adenopatías incrementan de tamaño pero son a metabólicos o incrementar la misma.^{63,64} Esto se presenta en más de 85% de pacientes tratados con LH y en 40% con LNH.⁶⁵⁻⁶⁷

En el LH la PET tiene valor pronostico después de la quimioterapia y predice la supervivencia a los cinco años con el valor de SUV en 92% si la PET es negativa y 39% si es positiva la reducción del VCE en 60% o más son los que responden al tratamiento de los que no, la PET CT temprana y la evaluación de la masa residual luego de la radioterapia tienen una frecuencia de recaídas de 2,5% en 18 meses frente a 14% de recaídas en los que no recibieron la radioterapia.⁶⁸

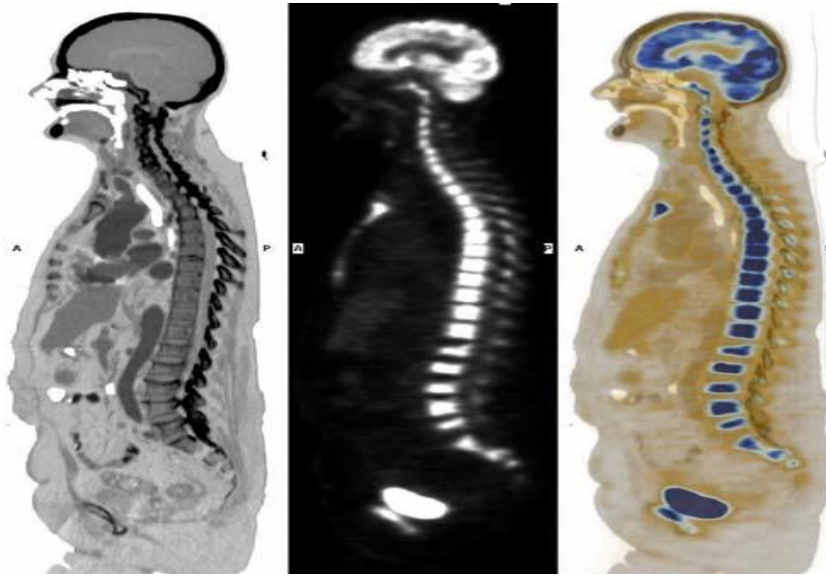
En el LNH predice excelentemente el pronóstico del linfoma activo luego del tratamiento, la no respuesta metabólica al tratamiento permite la modificación del mismo ya que la captación metabólica del tumor disminuye tan solo a la semana de la quimio. PET FDG en la evaluación de respuesta temprana luego del tercer ciclo tiene una sensibilidad del 79%, especificidad del 92%, VPP del 82%, VPN del 93% y precisión del 91%. La captación luego de factores de crecimiento puede llevar a falsos positivos por eso lo ideal es efectuar el examen imagenológico luego de un mes.^{69,70}

A) Hiperplasia de Timo, con tenue incremento de la actividad metabólica fisiológica a la quimioterapia por proceso linfoproliferativo conocido.



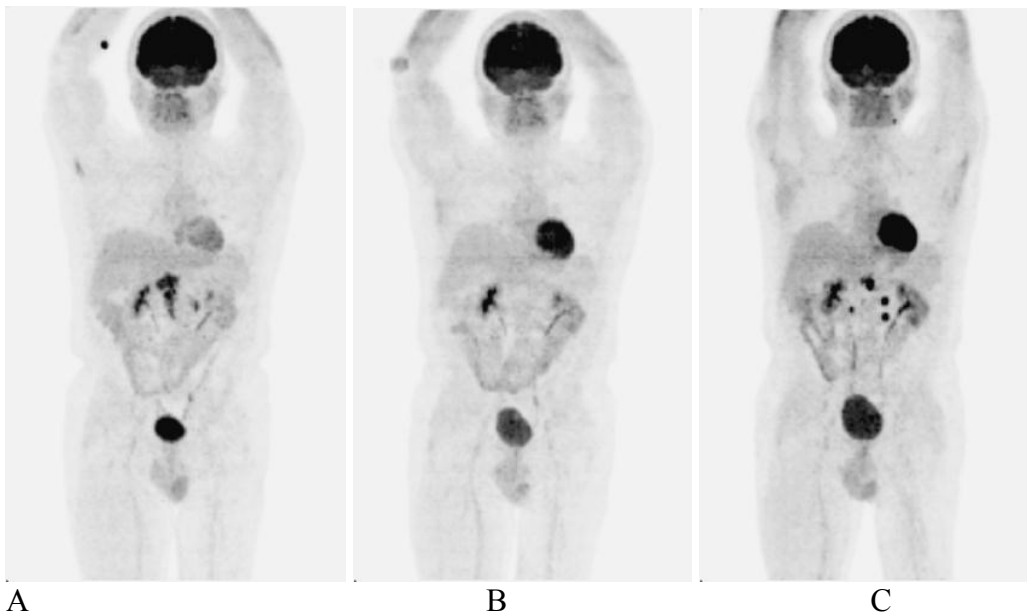
Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

B) Hiperplasia de medula ósea condicionada por Filgrastim (factor estimulante de colonia de granulocitos).



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

PET CT. Paciente diagnosticado de LNH. Imágenes MIP secuenciales se aprecia. A) Estudio basal con tenue incremento de actividad metabólica en retro peritoneo relacionada a proceso linfoproliferativo. B) Al finalizar el tratamiento se evidencia respuesta metabólica completa. C) Estudio de control al año después de concluido el tratamiento evidencia recidiva de enfermedad.

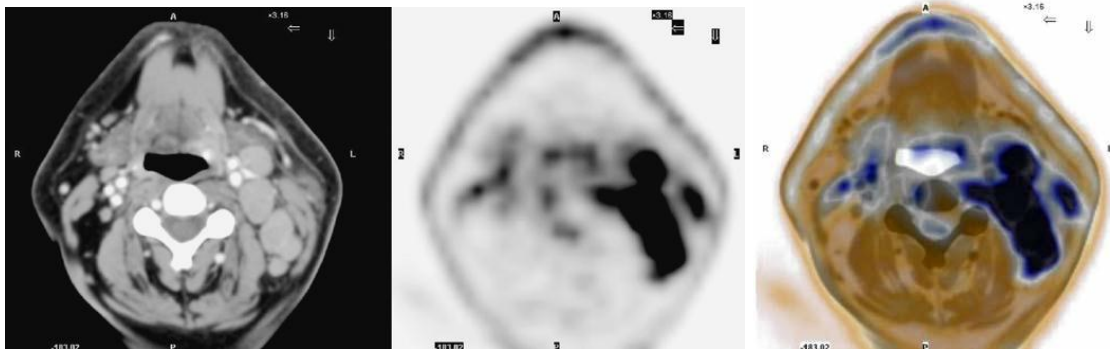


Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

Vigilancia

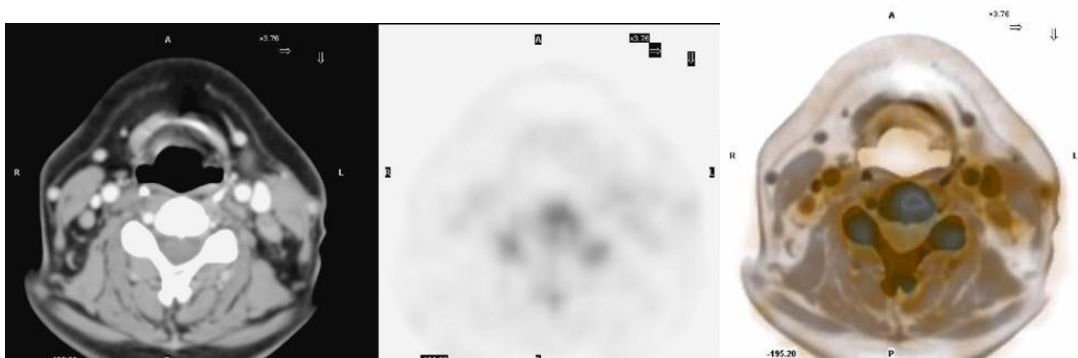
PET CT permite la re estadificación después del tratamiento ya que permite el tratamiento de la enfermedad residual o discriminar si es tejido residual antes de que progrese si no lo fuera. Recientemente recomiendan que en procesos linfoproliferativos la PET-CT puede ser positiva meses antes de la confirmación histológica de una recaída asintomática.^{71,72}

Estudios PET-CT en paciente con LH. A) Examen basal evidencia gran conglomerado ganglionar izquierdo del cuello niveles II, III y IV que muestran intensa actividad metabólica por FDG sin infiltrar estructuras adyacentes.



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

B) Estudio luego del curso completo de quimioterapia, identificándose tejido residual a metabólico.



Fuente: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati

2.3 Definición de términos básicos

Tomografía por emisión de positrones: Utiliza pequeñas cantidades de sustancias radiactivas. ²

Medicina Nuclear: Ciencia y especialidad que utiliza partículas marcadas con radionúclidos en el diagnóstico, terapia e investigación médica. ⁵

Flúor dexosi glucosa f18-fdg: Fluor 18- fluor-dexosi glucosa, radio farmaco para las imágenes funcionales. ²

Linfoma: Tumor maligno del sistema linfático. ²

Semivida: Es el tiempo que tarda una sustancia radiactiva en perder la mitad de su actividad metabólica. ⁴

Especificidad: Es la probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en la prueba. ²

Bleomicina: Es un antineoplásico usado en múltiples cánceres. ¹²

Etopósido: Usado como medicamento para tratar algunos tipos de cánceres como el de células pequeñas, y diferentes tipos de linfoma. ⁷

Doxorrubicina (Nombre comercial **adriamicina**): Es un fármaco ampliamente utilizado en la quimioterapia del cáncer. Es un antibiótico de la familia de las antraciclinas. ⁴

Ciclofosfamida: Es un agente del grupo de oxazoforinas. ¹

Vincristina: Es un alcaloide de la planta floreciente llamada vincapervinca. ¹

Procarbazina: Fármaco anticanceroso por ser un agente alquilante usado fundamentalmente en el LH, se une de forma covalente al DNA, para inhibir el crecimiento de las células cancerosas. ¹¹

Suv: Valor de captación estándar tumoral. ²

Lh: Linfoma hodgkin. ²

Lnh: Linfoma no hodgkin. ²

Malt: Tejido Linfoide Asociado a Mucosa. ⁴

Glut-1: Es un acrónimo en ingles para Glucose transporter one (o transportador de glucosa 1). ²

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La valoración del SUV-max en la PET-CT con F18-FDG tiene más sensibilidad, especificidad en el estadiaje, re estadiaje, respuesta completa, afectación inicial, seguimiento terapéutico y es indicativo de nuevo esquema de tratamiento en pacientes con enfermedad persistente frente a solo los cambios morfológicos de la TC en linfomas.

3.2 Variables y su operacionalización

Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumentos	Indicador
La Pet-ct son equipos híbridos capaces de realizar dos exámenes al mismo tiempo. señalan la localización anatómica y funcional	variable cuantitativa	1.- pet-ct al diagnostico 2.- pet-ct control 3.- valoración del SUV-MAX	1.- historias clínicas 2.- ficha 3.- PET-CT	tamaño SUV-max de la lesión
respuesta completa (RC)	cuantitativa	Captación de F18 es menor a la captación de hígado sin aparición de nuevas lesiones.	PET-CT	SUV-max

Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumentos	Indicadores
Respuesta parcial (RP)	cuantitativa	Disminución de 30% o menos de la captación de FDG, sin aparición de nuevas lesiones.	PET-CT	suv-max
Enfermedad estable (EE)	cuantitativa	corresponde a una disminución o incremento de la captación de F18 menor del 30%	PET-CT	suv-max
enfermedad progresiva (EP)	cuantitativa	Captación de F18 es mayor del 30% al comparar con el basal o un incremento visible en la extensión de las lesiones captantes o la aparición de nuevas lesiones.	PET-CT	suv-max
Estadio de la enfermedad	cualitativa	Estadificación del linfoma por imágenes diagnósticas	Ann Arbor	I – II = (0) III – IV = (1)
Síntomas B	cualitativa	Presencia de pérdida de peso, fiebre y diaforesis.	clínica	No (0) Si (1)

Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumentos	Indicador
LDH	cualitativa	Enzima presente en diversos tejidos y elevada en diferentes patologías, como los linfomas.	según laboratorio clínico	Normal = (0) Elevada = (1)
Compromiso extranodal	cualitativa	Presencia de enfermedad por fuera de los ganglios linfoides.	pet-ct	No (0) Si (1)
Biopsia médula ósea	cualitativa	Realización de biopsia médula ósea.	biopsia	No (0) Si (1)
Ki 67	Cualitativa	Inmuno marcador utilizado como índice de proliferación celular y	INH	Menor de 30% = (0) Mayor o igual a 30% = (1)
Régimen quimioterapia	Cualitativa	Esquema de quimioterapia recibida por el paciente.	historia y ficha clínica	R-CHOP = (0) R-HCVAD = (1) R-DHAP = (2) R - CVP = (3) Más de una línea = (4) * SD
Trasplante autólogo de Progenitores hematopoyéticos	Cualitativa	Cualquier terapia intensiva soportada con infusión de células madre autólogas.	ficha clínica	No (0) Si (1)
Fecha de diagnóstico inicial	razón	Fecha de diagnóstico inicial de Patología	biopsia	DD/MM/AAAA

Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Instrumentos	Indicadores
Presencia de Neutropenia Febril	cualitativa	Presencia de Neutropenia Febril en algún ciclo de	laboratorios	No (0) Si (01)

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Investigación cuantitativa, Correlacional, no experimental.

Corte

Transversal retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Constituida por pacientes diagnosticados de linfoma que lleguen al servicio de Medicina Nuclear, del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre el 2015 y 2016 para realizarse la PET-CT con F18-FDG.

Para el tamaño de muestra se procurara el número ideal de pacientes se empleara el método del parámetro de Proporción binomial de la teoría estadística del muestreo; que consiste en escoger una muestra de tamaño “estadísticamente significativa para obtener conclusiones definidas y repetibles”.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{S^2}{E^2}$$

Pero la teoría nos dice que $S = \sqrt{P(1-P)}$ para una población de proporción binomial. Por ello nuestra fórmula queda en definitiva así:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 Pq}{E^2}$$

4.3 Procedimientos de recolección de datos

El instrumento de recopilación de datos empleado, fue la historia clínica y la ficha clínica de opción múltiple, ya validada (Anexo 1).

La ficha clínica fue validada en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins por la Dra. Arlene García Raymondi, jefe del servicio de medicina nuclear.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se procede a la búsqueda, revisión y recopilación de datos en la historia clínica, ficha clínica en la consulta de pacientes diagnosticados de linfoma (Anexo 2).

Los datos así recogidos y transcritos, serán luego descargados a una hoja de cálculo de *Numbers 2016 para Apple y macbook air*, para elaborar gráficos y tablas simples y de doble entrada donde se presentarán las distribuciones de frecuencia y distribución porcentual de todas las variables.

Se exportarán estos datos al programa estadístico SPSS 24.0, para lo cual se elaborará la base respectiva de sustento para el cruce de variables, elaboración de tablas de frecuencia y de contingencia.

Se confeccionarán las conclusiones y recomendaciones de acuerdo a los resultados obtenidos.

4.5 Aspectos éticos

Según la Declaración de Helsinki II.⁷³

Para el presente estudio, no se realizó experimentación en humanos, no se puso en riesgo la integridad ni la existencia de los pacientes, por lo que no se requirió "Consentimiento Informado". Sin embargo, por normas bioéticas, mientras no se revele la identidad de los pacientes y con fines académicos los datos se utilizarán con la venia de las autorizaciones respectivas de Medicina Nuclear y Oncología médica. Además, el trabajo final aportará datos estadísticos que serán alcanzados a los Servicios en mención del HNERM.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Schaefer NG, Hany TF, Taverna C, Seifert B, Stumpe KD, von Schulthess GK, et al. Non Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: Coregistered FDG PET and CT at staging and restaging do we need contrast enhanced CT?. *Radiology*. 2004; 232:823-9.
2. Altamirano L, Estrada G, tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada aplicaciones clínicas linfomas 2013; 12: 155-167.
3. Rodríguez-Vigil B, Gómez – León N, Pinilla I, Hernández -Maraver D, Coya J, Martín-Curto L, et ál. PET-CT in lymphoma: Prospective study of enhanced full-dose PET/CT versus unenhanced low-dose PET/CT. *J Nucl Med*. 2006; 47:1643-8
4. Rafael Delgado Espín, Mario Patiño Zarco, Myrna Candelaria Hernández, Enrique Estrada Lobato Desempeño Diagnóstico del PET-CT con 18F- Flúor dexosi glucosa para Predecir la Respuesta al Tratamiento en Pacientes con Linfoma, universidad autónoma de México, tesis doctoral 2014
5. Fuger B.J, Yeom k, Czernin, Allem-Auerbach MS. indolent staging pet-ct, *Mol Imaging Biol*. 2009; 11: 269-274
6. Spaepen K, Stroobants, Dupont P, Van Steenweghen S, Thomas J, *et al.*, prognostic value of pet with 18f-fdg. After first line chemotherapy in non Hodgkin lymphoma: is fdg pet a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol*. 2010; 19: 414-419
7. Rousseau C, Devillers A, Sagan C, Ferrer L, Bridji B, Champion L *et al.*, monitoring of Early Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Stage II and III Breast Cancer by [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *J Clin Oncol* 24:5366- 5372.

8. J Chapalud, Sobre villa - Calvo, Rivas-Vera. Blood. ASH Annual Meeting Abstracts. 2005; 106:1344.
9. Weihrauch MR, Re D, Biscoff S. whole body PET using 18F-FDG for initial staging of patients with Hodgkin disease. Ann Hematology. 2012; 81: 20-5
10. Cheson BD, Pfistner B, Coiffier B, Lepage E, Briere j. revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol. 2007; 25:579-586
11. Terasawa T, Dahabreh IJ, Nihashi T, Fluorine-18-fluorodeoxiglucose positron emission tomography in response assessment before high-dose chemotherapy for lymphoma: A systematic review and meta-analysis. Oncologist. 2010; 15(7):750-759.
12. Markova J, Kobe C, Skopalova C, Klaskova K, Dedeckova K, Plütschow A. FDG-PET for assessment of early treatment response after four cycles of chemotherapy in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma has a high negative predictive value. Ann Oncol. 2009; 20:1270-4 medline.
13. Dann EJ, Bar-Shalom R, Tamir A, Haim N, Ben-Shachar M, Avivi I, *et al.*, risk-adapted BEACOPP regimen can reduce the cumulative dose of chemotherapy for standard and high-risk Hodgkin lymphoma with no impairment of outcome. Blood. 2007; 109:905-9.
14. Cheson BD, 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.
15. Wahl RL, jacene H, Kasamon y; Lodge MA, From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET-CT response criteria in solid tumors. J Null Med.2009; 50:1225-1505.
16. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias (AETS). Instituto de salud Carlos III. Ministerio de sanidad y consumo. Tomografía por emisión de

positrones (PET) con F18-FDG en oncología clínica (revisión sistemática). Madrid: AETS-Instituto de salud Carlos III; 2001.

17. Jofre J, Massardo T, Camessa J. utilidad de la tomografía de emisión de positrones en oncología pediátrica. Rev Chilena pediatr. 2007; 78:301-303.

18. Depas G, De Barys C, Jerusalem G, and 18F -FDG PET-CT in children with lymphomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32:31-38.

19. Bar R, Yefremov N, Haim N. Camera Based FDG PET and 18F in evaluation of lymphoma: comparative study; Radiology 2003; 227: 353-360.

20. Arela L. tesis aplicación de la tomografía por emisión de positrones - CT en la evaluación de pacientes pediátricos con enfermedad oncológica; 56: 2013.

21. Hellman S. A brief consideration of Thomas Hodgkin and his times. In: Mauch PM, Armitage JO, Diehl V, Hoppe R, Weiss LM, ed. Hodgkin's Disease, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999: 3-7.

22. Hodgkin T. On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. Médico Chirurgical Trans 1832; 17: 68.

23. Wilks S. Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen (or Hodgkin's disease), with remarks. Guy's Hosp Rep 1865; 11: 56.

24. Sternberg C. Uber eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukamie Tuberculose des lymphatischen Apparates. Ztschr Heilk 1898; 19: 21.

25. Reed D. On the pathological changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relation to tuberculosis. Johns Hopkins Hosp Rep 1902; 10: 133.

26. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62:10-29.
27. Michael Pfreundschuh *et al.*, chop like chemotherapy plus Rituximab versus CHOP like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomized controlled trial by the MabThera® International Trial (Min T) Group; *Lancet Oncol* 2006, 7: 379-91.
28. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, *et al.*, report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswold's meeting. *J Clin Oncol*. Nov 1989; 7 (11):1630-6.
29. Coiffier B. Non-Hodgkin's lymphomas. In: Cavalli F, Hansen HH, Kaye SB, eds. *Textbook of medical oncology*. London: Martin Dunitz, 1997: 285-87.
30. Winter MC, Hancock BW. Ten years of Rituximab in NHL. *Expert Opinion Drug Safety* 2009 Mar; 8 (2): 223-35.
31. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. *J Nucl Med* 2009; 50:122-150.
32. Hutchings M, Barrington S. PET-CT for Therapy Response Assessment in Lymphoma. *J Nucl Med* 2009; 50:21-30
33. *Exp Rev Hematol* 2011; 4:491-494
34. Lin AY, Tucker MA. Epidemiology of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. In: Canellos G, Lister TA, Sklar JL (Eds). *The Lymphomas*. London: WB Saunders; 1998, p. 43-61.
35. Jemal A, *et al.* Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66.

36. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, *et al.*, a revised European American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361-92.
37. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology Genetics. Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2001.
38. Martin AV, Sharma B. Positron emission tomography and CT in the management of lymphoma. *Imaging* 2008; 20: 169-75.
39. Engert A, Eichenauer DA, Dreyling M. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and followup. *Annals of Oncology* 2009; 20 (Suppl. 4): 108-109.
40. Tilly H, Dreyling M. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Diffuse large B cell non-Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2009; 20(Suppl. 4): 110-112.
41. Pappa VI, Hussain HK, Reznick RH, *et al.*, the role of image guided core needle biopsy in the management of patients with lymphoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2427-30.
42. Shipp M, Harrington D, and Anderson J, *et al.*, development of a predictive model for aggressive lymphoma: the international NHL prognostic factors project. *N Engl J Med* 1993; 329: 987-94.
43. Filly R, Blank N, Castellino RA. Radiographic distribution of intrathoracic disease in previously untreated patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Radiology* 1976; 120: 277-81.
44. Castellino RA, Blank N, Hoppe RT, *et al.*: Hodgkin's disease: contribution of chest CT in the initial staging evaluation. *Radiology* 1986; 160: 603-5.

45. Castellino RA, Marglin S, Blank N. Hodgkin's disease, the non-Hodgkin's lymphomas and the leukaemias in the retroperitoneum. *Semin Roentgenol* 1980; 15: 288-301.
46. Goffinet DR, Warnke R, Dunnick NR, et al. Clinical and surgical (laparotomy) evaluation of patients with non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer Treat Rep* 1977; 61:981-92.
47. Rosenberg SA, Kaplan HS: Evidence for an orderly progression in the spread of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1966; 26: 1225-31.
48. Stomper PC, Cholewinski SP, Park J, *et al.*, abdominal staging of thoracic Hodgkin disease: CT-lymphangiography-Ga- 67 scanning correlation. *Radiology* 1993; 187: 381-6.
49. Ng YY, Healy JC, Vincent JM, *et al.*, the radiology of non-Hodgkin's lymphoma in childhood: a review of 80 cases. *Clin Radiol* 1994; 49: 594-600.
50. Devesa SS, Fears T. Non-Hodgkin's lymphoma time trends: United States and international data. *Cancer Res* 1992; 52: 5432.
51. Hobson DE, Anderson BA, Carr I, *et al.*, primary lymphoma of the central nervous system: Manitoba experience and review of literature. *Can J Neurol Sci* 1986;13:55-61.
52. Cobby M, Whipp E, Baltimore J, *et al.*, ct appearances of relapse of lymphoma in the lung. *Clin Radiol* 1990; 41: 232-8.
53. Carlsen SE, Bergin CJ, Hoppe RT. MR imaging to detect chest wall and pleural involvement in patients with lymphoma: effect on radiation therapy planning. *Am J Roentgenol* 1993; 160: 1191-5.

54. Shirkhoda A, Ros PR, Farah J, *et al.*, lymphoma of the solid abdominal viscera. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 785-99.
55. Reznick RH, Mootosamy I, Webb JA, *et al.*, ct in renal and perirenal lymphoma: a further look. *Clin Radiol* 1990; 42: 233-8.
56. Dooms GC, Hricak H, Crooks L, *et al.*, magnetic resonance imaging of the lymph nodes. Comparison with CT. *Radiology* 1984; 153: 719-28.
57. Greco A, Jeliffe AM, Maher JE, *et al.*, mr imaging of lymphomas: impact on therapy. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 19: 785-91.
58. Hill M, Cunningham D, Mac Vicar D, *et al.*, role of magnetic resonance imaging in predicting relapse in residual masses after treatment of lymphoma. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2273-8.
59. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, *et al.*, lymphoma: role of whole body 2-deoxy- 2-[F-18] fluoro-d-glucose (FDG) PET in nodal staging. *Radiology* 1997; 203: 795-800.
60. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG, *et al.*, extra nodal malignant lymphoma: detection with FDG-PET versus CT. *Radiology* 1998; 206: 475-81.
61. Mikhaeel NG, Timothy AR, O'Doherty MJ, *et al.*, 18-FDG-PET as a prognostic indicator in the treatment of aggressive non- Hodgkin's lymphoma comparison with CT. *Leuk Lymphoma* 2000; 39: 543-53.
62. Kostakoglu L, Coleman M, Leonard JP, *et al.* PET predicts prognosis after 1 cycle of chemotherapy in aggressive lymphoma and Hodgkin's disease. *J Nucl Med* 2002; 43: 1018-27.
63. Sutcliffe SB, Gospodarowicz MK. Primary extra nodal lymphomas. In: Canellos G, Lister TA, Sklar JL (Eds.). *The lymphomas*, Philadelphia: WB Saunders; 1998, p. 449-79.

64. Lewis ER, Caskey CI, Fishman EK. Lymphoma of the lung: CT findings in 31 patients. *Am J Roentgenol* 1991; 156: 711-14.
65. Spiers AS, Husband JE, MacVicar AD. Treated thymic lymphoma: comparison of MR imaging with CT. *Radiology* 1997; 203: 369-76.
66. Surbone A, Lango DL, de Vitra VT, *et al.*, residual abdominal masses in aggressive non-Hodgkin's lymphoma after combination chemotherapy: significance and management. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1832-7.
67. Jochelson M, Mauch P, Balikian J, *et al.*, the significance of the residual mediastinal mass in treated Hodgkin disease. *J Clin Oncol* 1985; 3: 637-40.
68. Martin AV, Sharma B. Positron emission tomography and CT in the management of lymphoma. *Imaging* 2008; 20: 169-75.
69. Cremerius U, Fabry U, Neuerburg J, *et al.*, positron emission tomography with 18F-FDG to detect residual disease after therapy for malignant lymphoma. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 1055-63.
70. Stumpe KD, Urbimelli M, and Steinert HC, *et al.*, whole body positron emission tomography using FDG for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 721-28.
71. Front D, Bar-Shalom R, Epelbaum R, *et al.*, early detection of lymphoma recurrence with gallium-67 scintigraphy. *J Nucl Med* 1993; 34: 2101-4.
72. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte M, *et al.*, early detection of relapse by whole-body positron emission tomography in the follow-up of patients with Hodgkin's disease. *Ann Oncol* 2003; 14: 123-30.
73. Declaración de Helsinki, Asociación Médica Mundial. Traducción realizada por el Departamento de Internacional del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos. Madrid. Noviembre 2008. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Planteamiento del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>¿Cuál es la validez del correcto estadiaje, re estadiaje, valorar el grado de afectación inicial y seguimiento terapéutico en linfomas guiado por criterios funcionales y anatómicos, con respecto a los anatómicos en el HNERM 2015-2016?</p>	<p>1. Objetivo general</p> <p>Conocer la precisión en la PET-TC en estadificación inicial, seguimiento y respuesta a la terapia en pacientes con diagnóstico de linfoma y comparar la PET-TC y la TC por separado, aunque realizadas simultáneamente.</p> <p>2. Objetivos específicos</p> <p>2.1 Relacionar el impacto clínico de la PET-TC, su influencia en la toma de decisiones terapéuticas al diagnóstico y re estadificación.</p> <p>2.2 Precisar la utilidad de la PET/TC en el seguimiento terapéutico y</p>	<p>La valoración del SUV-max en la PET-CT con F18-FDG tiene más sensibilidad, especificidad en el estadiaje, re estadiaje, respuesta completa, afectación inicial, seguimiento terapéutico y es indicativo de nuevo esquema de tratamiento en pacientes con enfermedad persistente frente a solo los cambios morfológicos de la TC en linfomas.</p>	<p>1. pet-ct al diagnostico</p> <p>2. pet-ct control</p> <p>3. valoración del suv-max</p>	<p>1. Diseño metodológico</p> <p>Investigación cuantitativa, Correlacional, no experimental.</p> <p>Corte</p> <p>Transversal retrospectivo.</p> <p>2. Diseño muestral</p> <p>Constituida por pacientes diagnosticados de linfoma que lleguen al servicio de Medicina Nuclear, del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre el 2015 y 2016 para realizarse la PET-CT con</p>

	condicionar un cambio de quimioterapia.			F18-FDG.
--	---	--	--	----------

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Evaluación pet-ct con f18- fdg en linfoma no hodgkin y linfoma hodgkin hospital nacional edgardo rebagliati martins, 2015- 2016

sexo:Masculino_____ Femenino_____ Peso (kg)_____ fecha
diagnóstico dd ____mm ____aaaa _____

1. Diagnóstico inicial

a) _____

b) _____

2. Inmunofenotipo

a) centrogerminal

b) no centrogerminal

3. Marcadores tumorales

a) cd 15: si_____ no_____

b) cd 30: si_____ no_____

c) cd10: si_____ no_____

d) cd20: si_____ no_____

e) ki67: <80%_____ >80%_____

4. Variante morfológica

5. Estadio an nbor a) I_II_III_IV b) síntomas b: si__ no__

6. Afectación medular si__ no__

7. LDH elevada si___ no___

8. Compromiso extra linfático si___ no___

9. Esquema de quimioterapia de primera línea_____si___ no___

10. Fecha de inicio de tratamiento: dd___mm___aaaa_____

11. pet ct intermedio: si_____ no_____ si se hizo revaloración intermedia describa la respuesta obtenida: Ciclo al final del cual se hizo: 3___4___ 6___

12. solicitud

a) Progresión de enfermedad

b) Enfermedad estable

c) Respuesta Metabólica parcial

d) Respuesta Metabólica completa

13. Valoración de fin de tratamiento: si_ no_ ciclo al final del cual se hizo:_____

14.Consolidación:

1.auto-tp: si_____ no_____

2.mantenimiento si_____ no_____

15. Recaída o decreto de enfermedad refractaria si___no_____

16. uso de Rituximab con el esquema: si_____ no_____

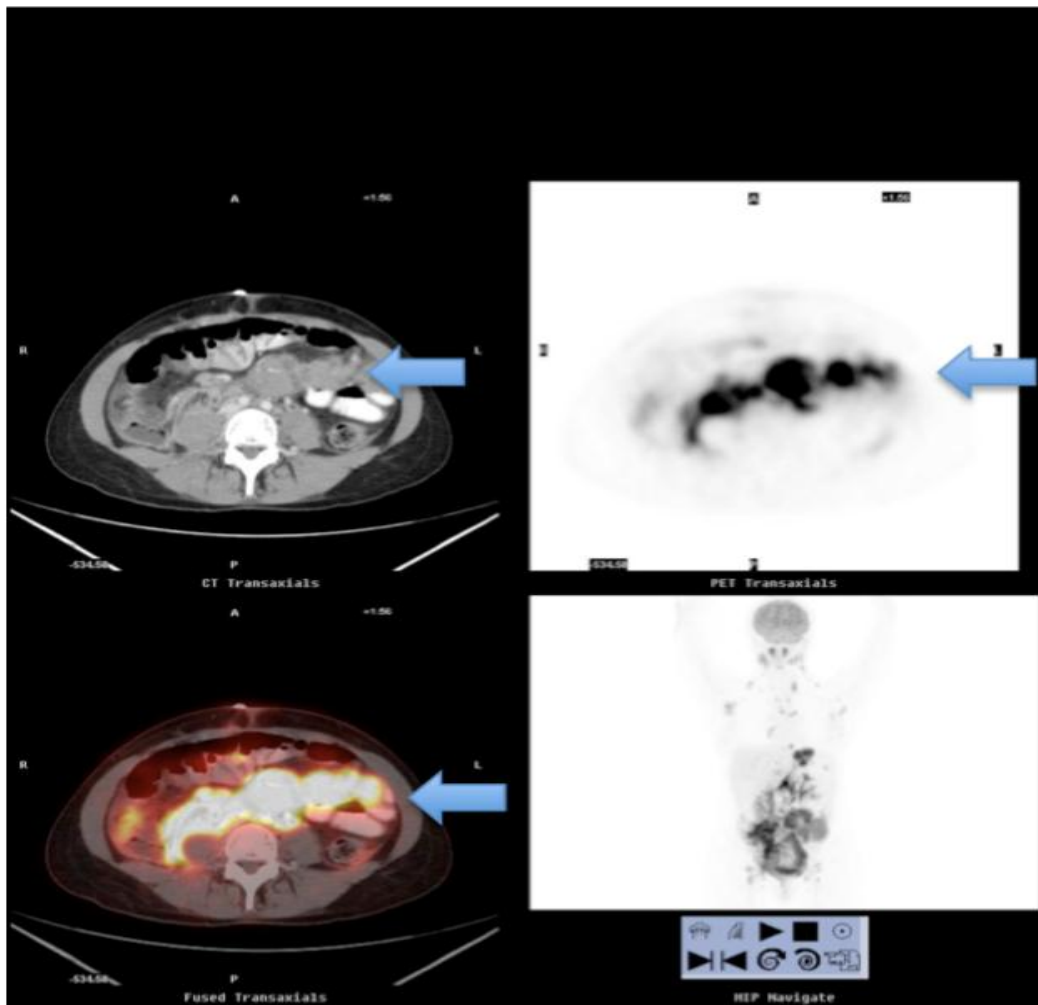
Fecha de información: dd___mm___aaaa_____

Nombre_____

Firma_____

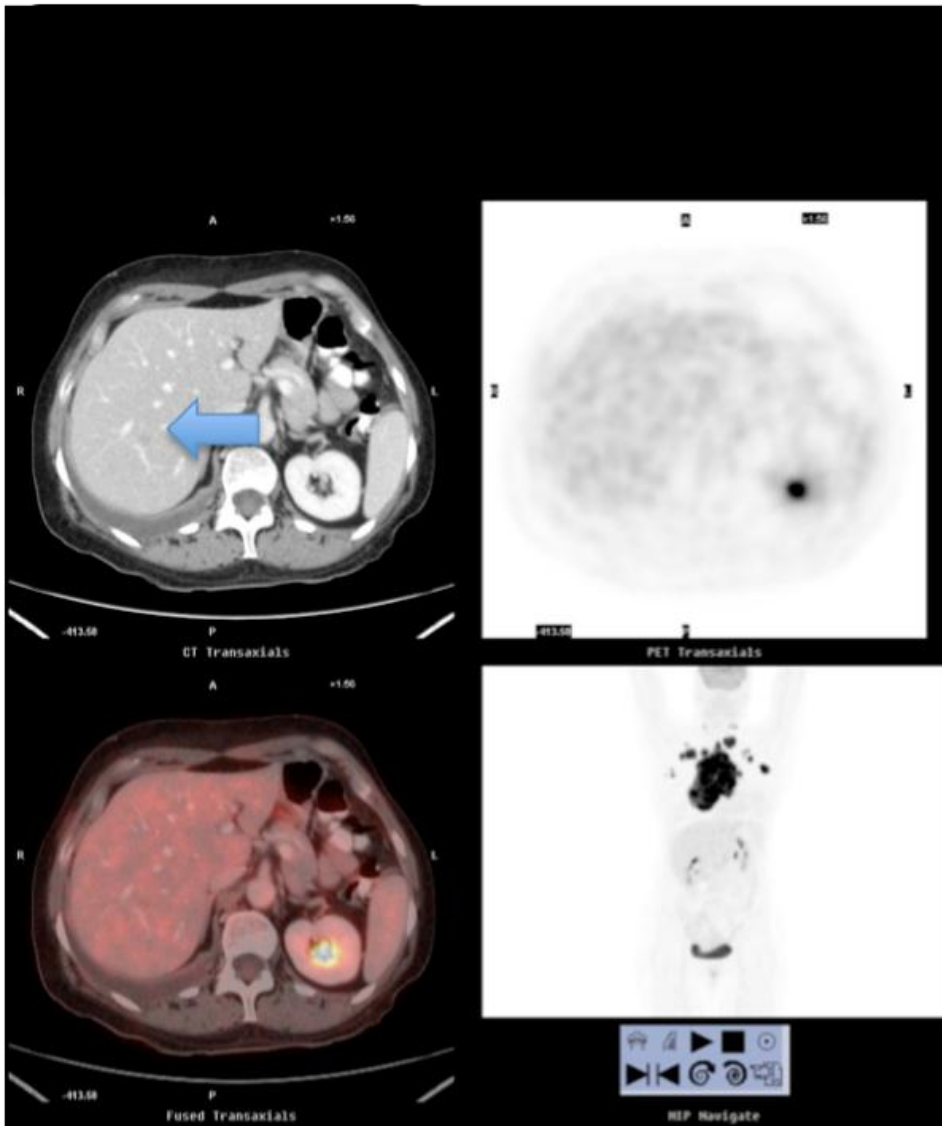
Anexo 3. Gráficas del Hospital Edgardo Rebagliati.

Figura 1 PET-CT CON INTENSA ACTIVIDAD METABOLICA



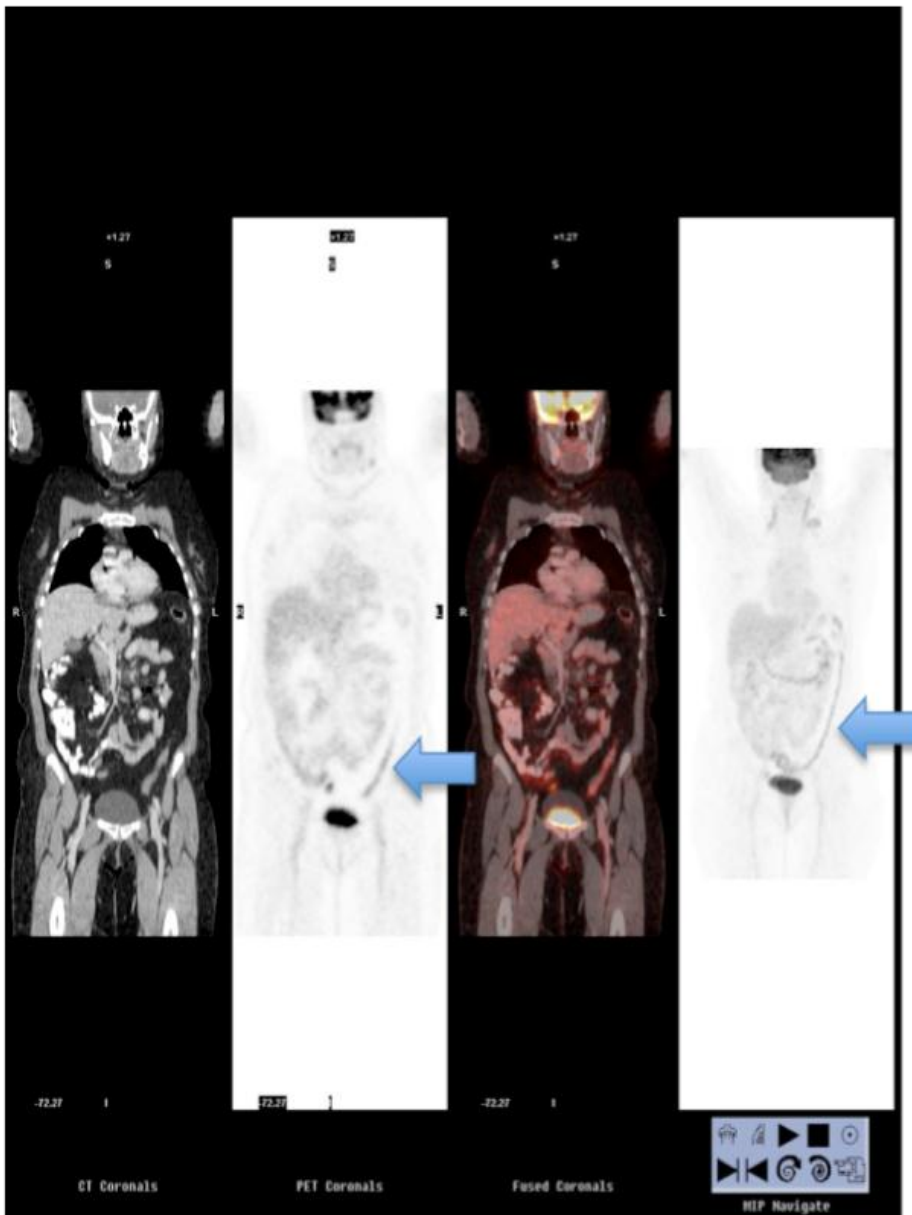
Mujer 29 años. L. Burkitt. Masa abdominal con intensa actividad metabólica y signos de infiltración de paredes intestinales mejor evidenciada en la MIP (Proyección de máxima intensidad).

Figura 2 pet-ct con aparente infiltración hepática.



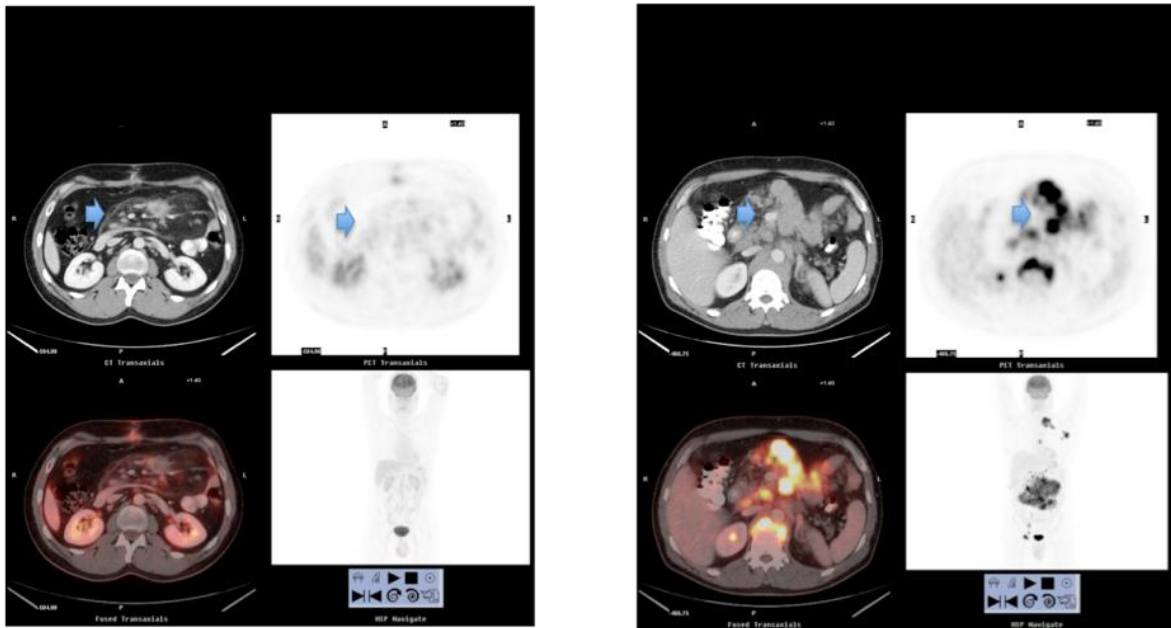
Mujer, 58 años. LDCGB. En el corte axial tomografico aparente lesion hepatica de baja atenuación sugestiva de infiltración, sin evidencia captación metabólica en La PET CT. Capatacion hipermetabolica en lesiones supra diafragmáticas en la MIP (Proyección de máxima intensidad) indicativo de enfermedad tumoral activa.

Figura 3. Falso positivo FDG-PET



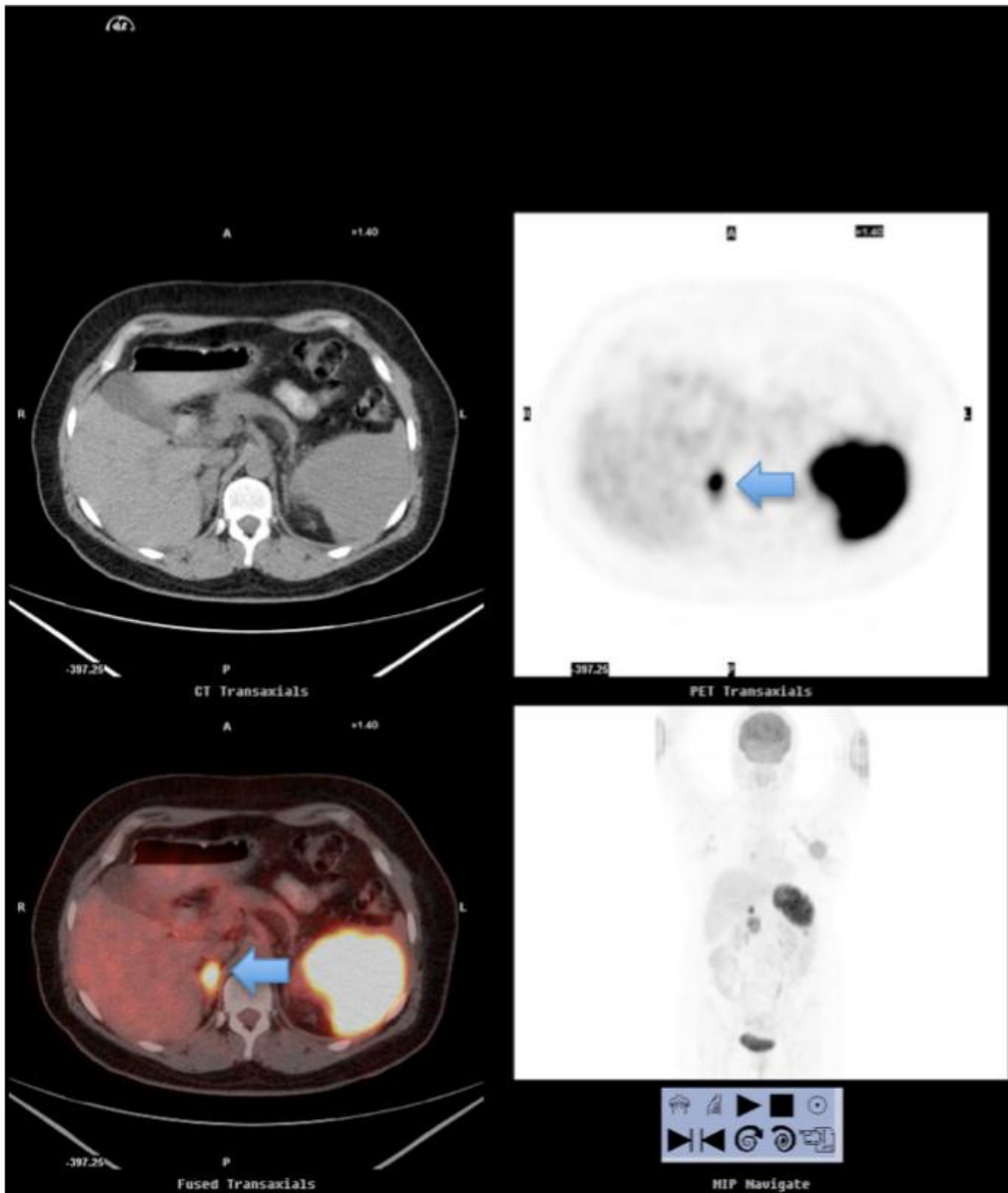
Mujer 61 años con L. Folicular. Tenue captacion normofuncional en colon y sigmoides morfo metabólica normal desencadenados posiblemente por antecedente de diabetes de la paciente, no es infiltrativa.

Figura 4. Captación de FDG en los distintos tipos histológicos



Varón, 35 años. Con diagnóstico de L. Folicular, captación a metabólica en gran conglomerado adenopático. Imagen de la derecha: Varón 48 años. L. Folicular. La imagen PET muestra intensa captación hipermetabolica en conglomerado adenopático indicativo de enfermedad linfoproliferativa activa.

Figura 5. Estadificación Híbrida.



Mujer, 50 años LBDCG estadio. Estudio basal. Evidencia Infiltración esplénica con intenso incremento de captación de FDG con Infiltración adrenal derecha sin aparente infiltración de estructuras adyacentes, que en la TC impresiona nódulo adrenal derecho.