

¿Qué es la PET?

- La PET es la Tomografía de Emisión de Positrones
- Se caracteriza porque con ella obtenemos imágenes funcionales/moleculares del metabolismo.
- Emplearemos un **radiofármaco** gracias al cual obtendremos las imágenes

¿Qué es la PET-CT?

- La PET-CT es la Tomografía de Emisión de Positrones a la que se le añade el CT (imagen funcional + estructural).
- Al igual que en la PET emplearemos un **radiofármaco** gracias al cual obtendremos las imágenes.

¿Qué significa PET-TAC?

CT



Computed Tomography
(Tomografía Computerizada)

Anatomía



PET



Positron Emission Tomography
(Tomografía por Emisión de Positrones)

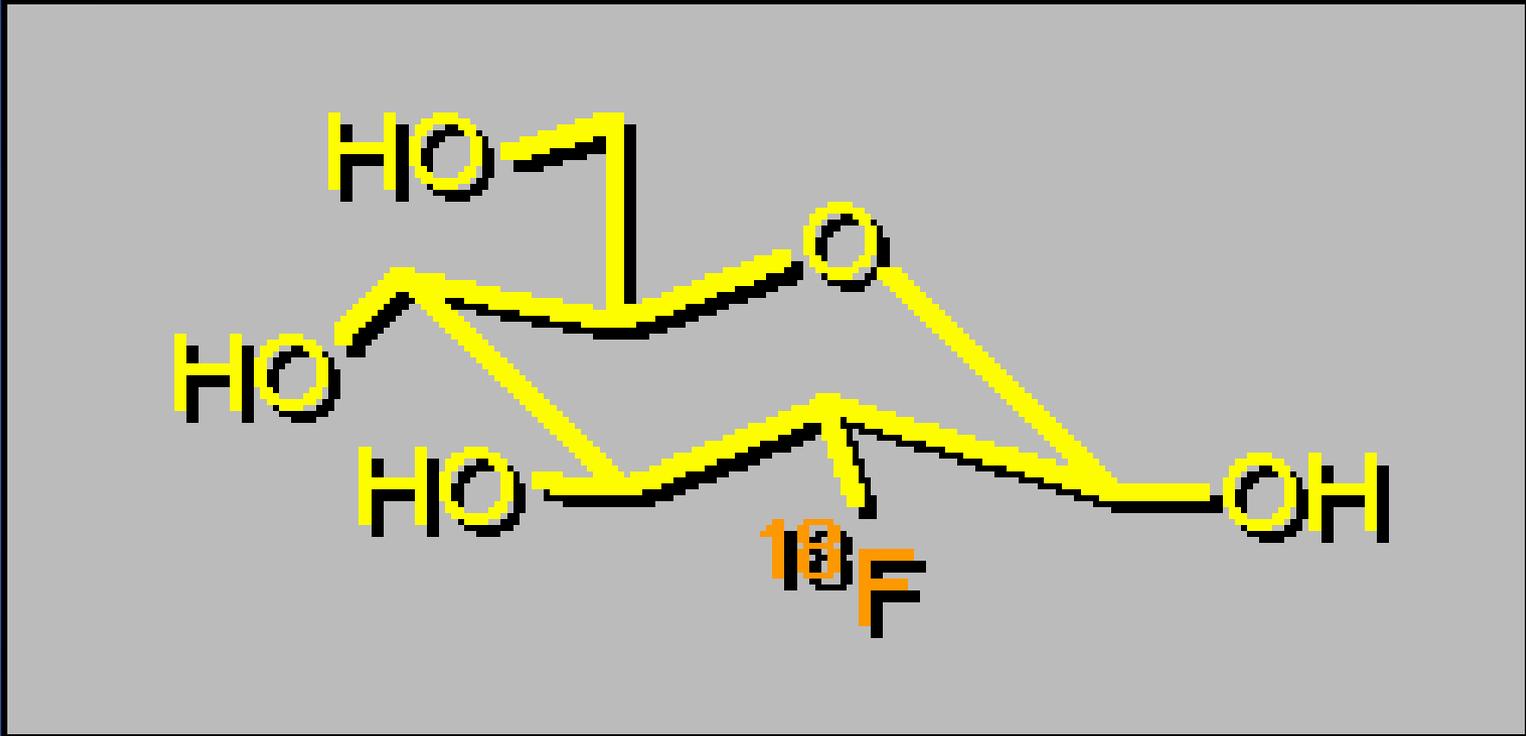
Función



Nos permite localizar con exactitud y precisión, la ubicación de un tejido hipermetabólico.

Tipos de radiofármacos

- Actualmente el más empleado es la **FDG** (Fluor18-DesoxiGlucosa), que está formado por moléculas de deoxiglucosa que incorporan un átomo de F^{18} , que es el responsable de la emisión de la radiación gamma



F18-Fluor Deoxi Glucosa (FDG)

P.E.T.



CICLOTRON



SINTESIS

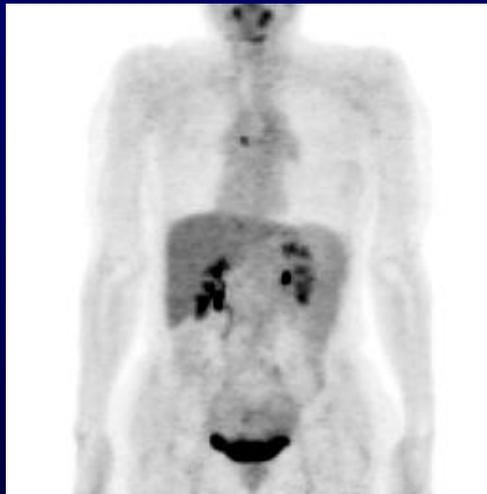
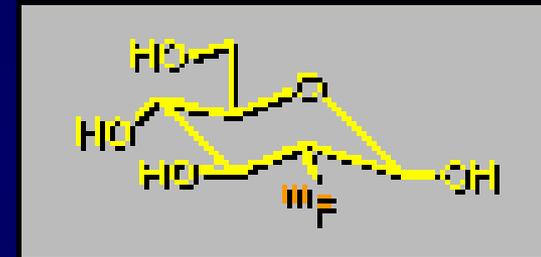


IMAGEN PET



CAMARA

Objetivo del PET-TC

- **Aprovechamos una característica de la célula a estudiar:** Alto consumo de glucosa
- **Como:** Sintetizando análogo de la glucosa químicamente
RADIOFÁRMACO
- **Conseguimos:** Tener dentro de las células que nos interesa un elemento introducido por nosotros, que no pueden metabolizar.



Radiotrazador/radioisótopo/radionucleido (**18F**, 11C...)

(2-[18F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa)

FDG

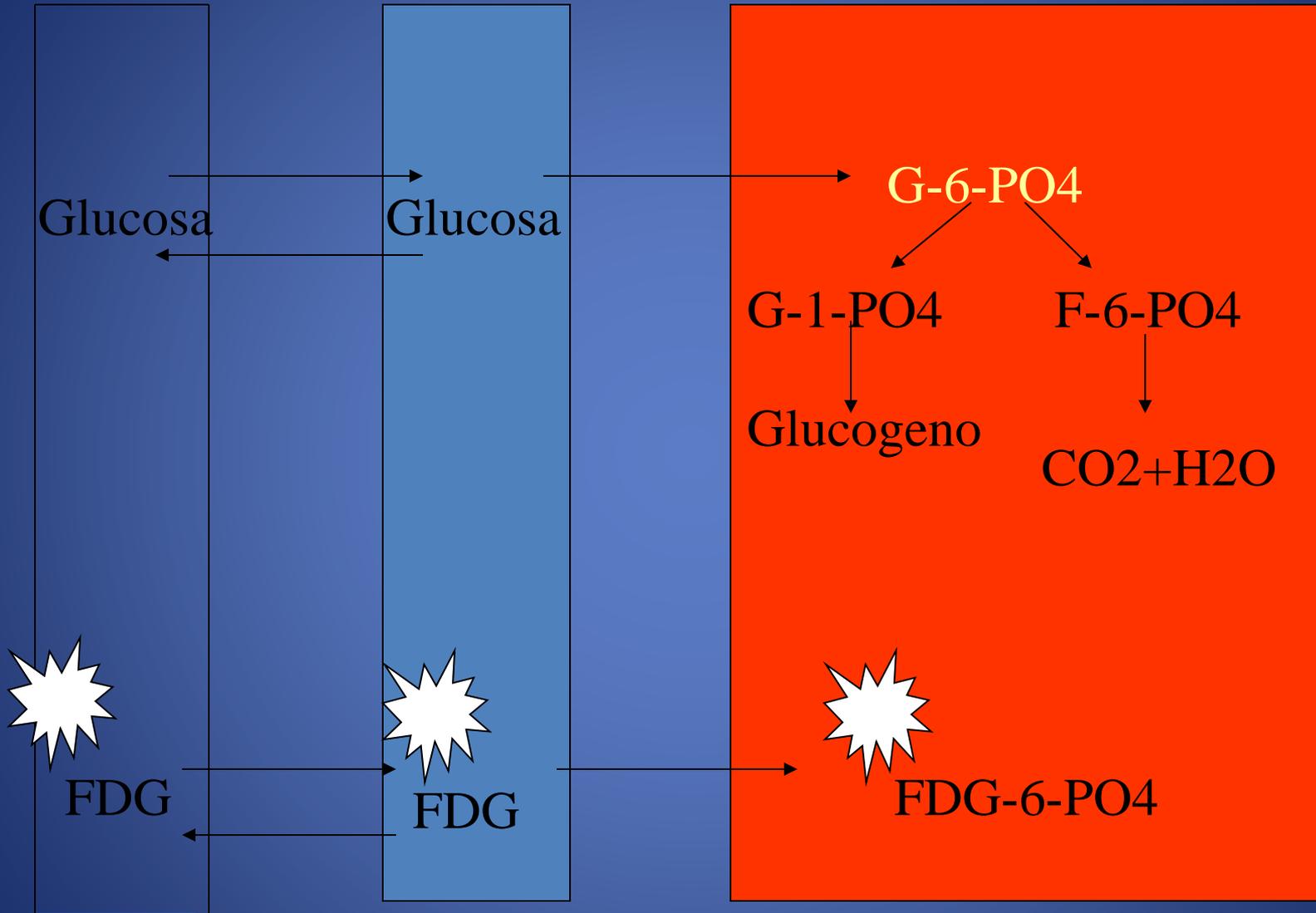
PET-FDG y oncología

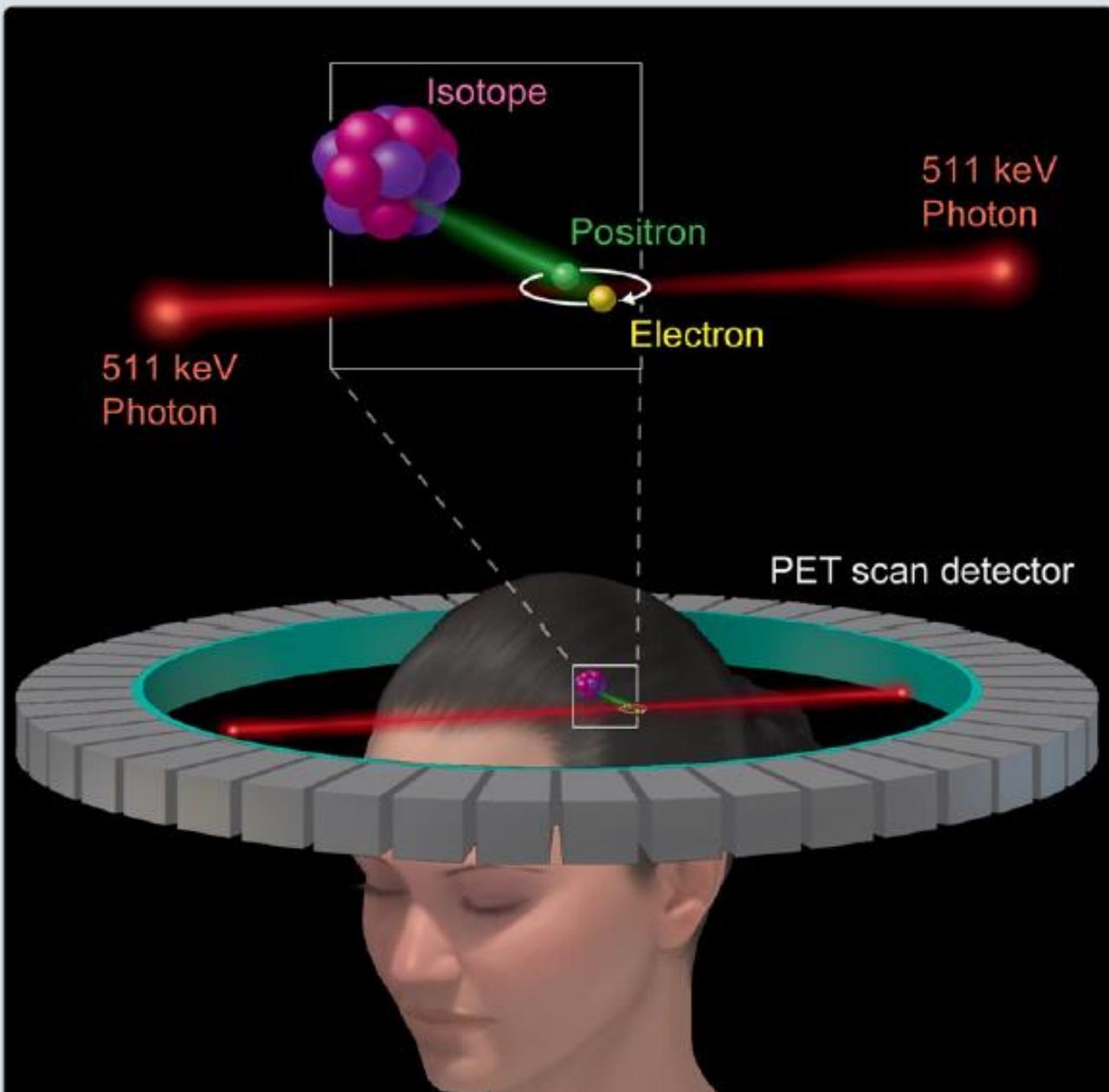
- Los estudios PET-FDG serán útiles en oncología fundamentalmente por:
 - Las células tumorales presentan un metabolismo aumentado
 - La energía la obtienen fundamentalmente a partir de la glucosa
 - La glucosa la transforman en energía fundamentalmente por glicolísis anaerobia

VASC

LIBRE

METABÓLICO





¿Cómo se realiza la prueba?

- Paciente en ayunas de 4 – 6 horas
- Administración i.v. del RF
- Reposo durante 30-60 minutos.
- Adquisición de imágenes en la cámara PET
- Reconstrucción / interpretación
- Emisión informe

Adquisición



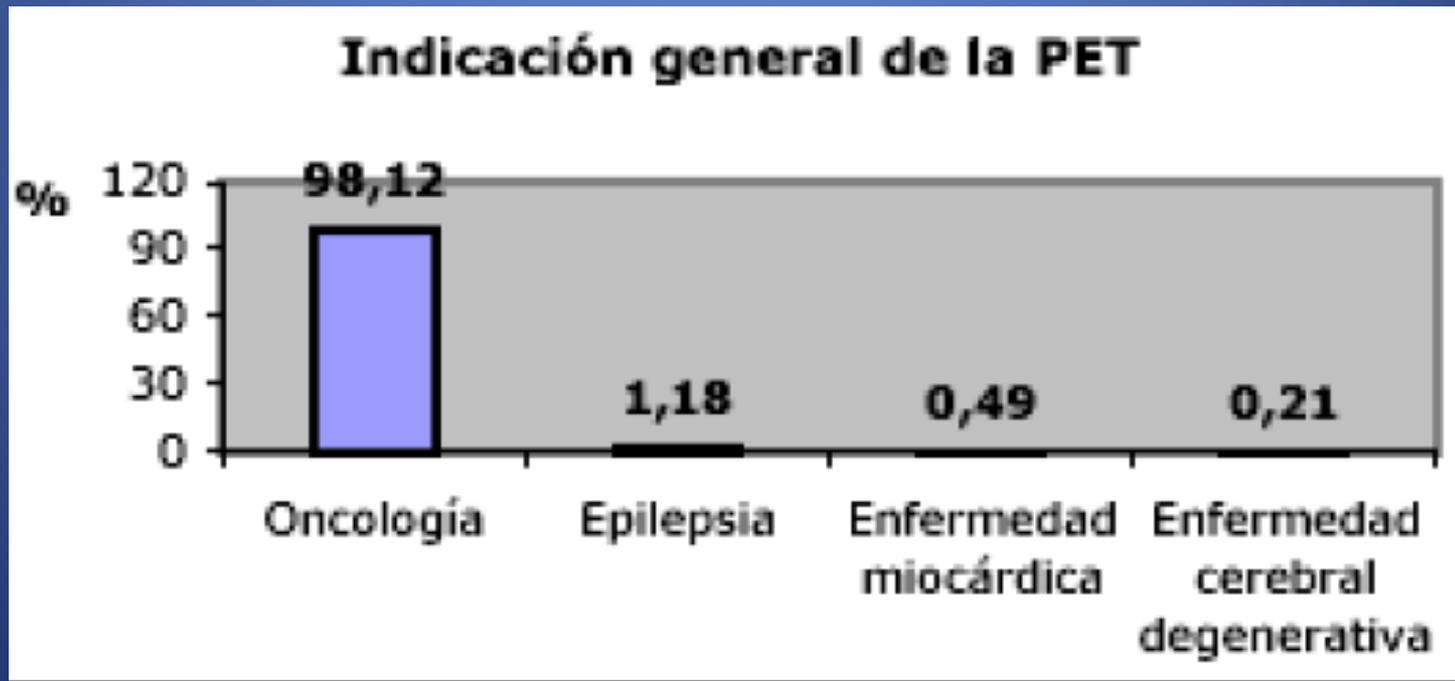
1º- TAC: 1-2min
2º- PET: 20-25min



Artefactos de movimiento

Aplicaciones

- ▶ **ONCOLOGÍA.**
- ▶ Cerebro (demencias, Parkinsonismos)
- ▶ Cardiología
- ▶ ...



Problema principal 1

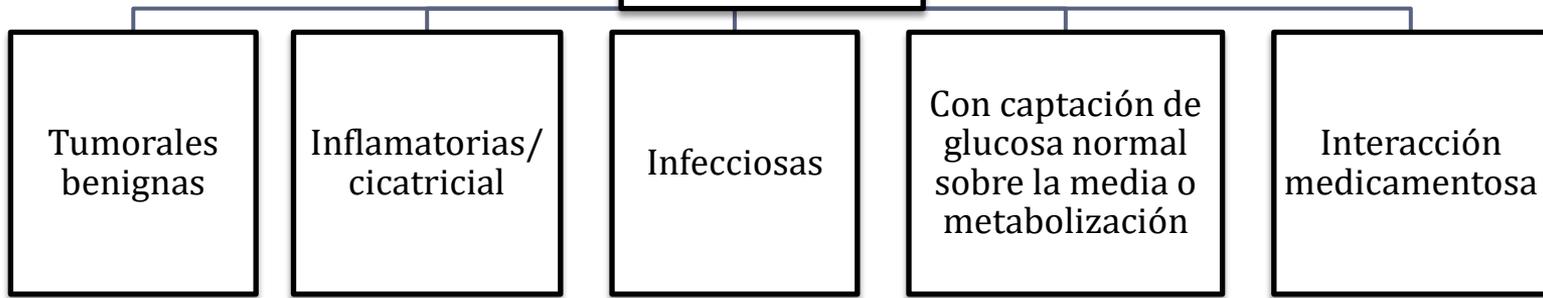
FALSOS POSITIVOS



Baja especificidad
de las células
hipermetabólicas



Alta
sensibilidad



Problema principal 2

FALSOS NEGATIVOS

```
graph TD; A[FALSOS NEGATIVOS] --- B[No detecta enfermedad microscópica]; A --- C[Límite resolución 4-8 mm]; A --- D[No detecta lesiones de muy bajo grado malignidad]; A --- E[Lesiones muy bien diferenciadas]; A --- F[Escasa avidéz por la 18FDG de algunos tipos histológicos de cáncer];
```

No detecta
enfermedad
microscópica

Límite resolución 4-8
mm

No detecta lesiones
de muy bajo grado
malignidad

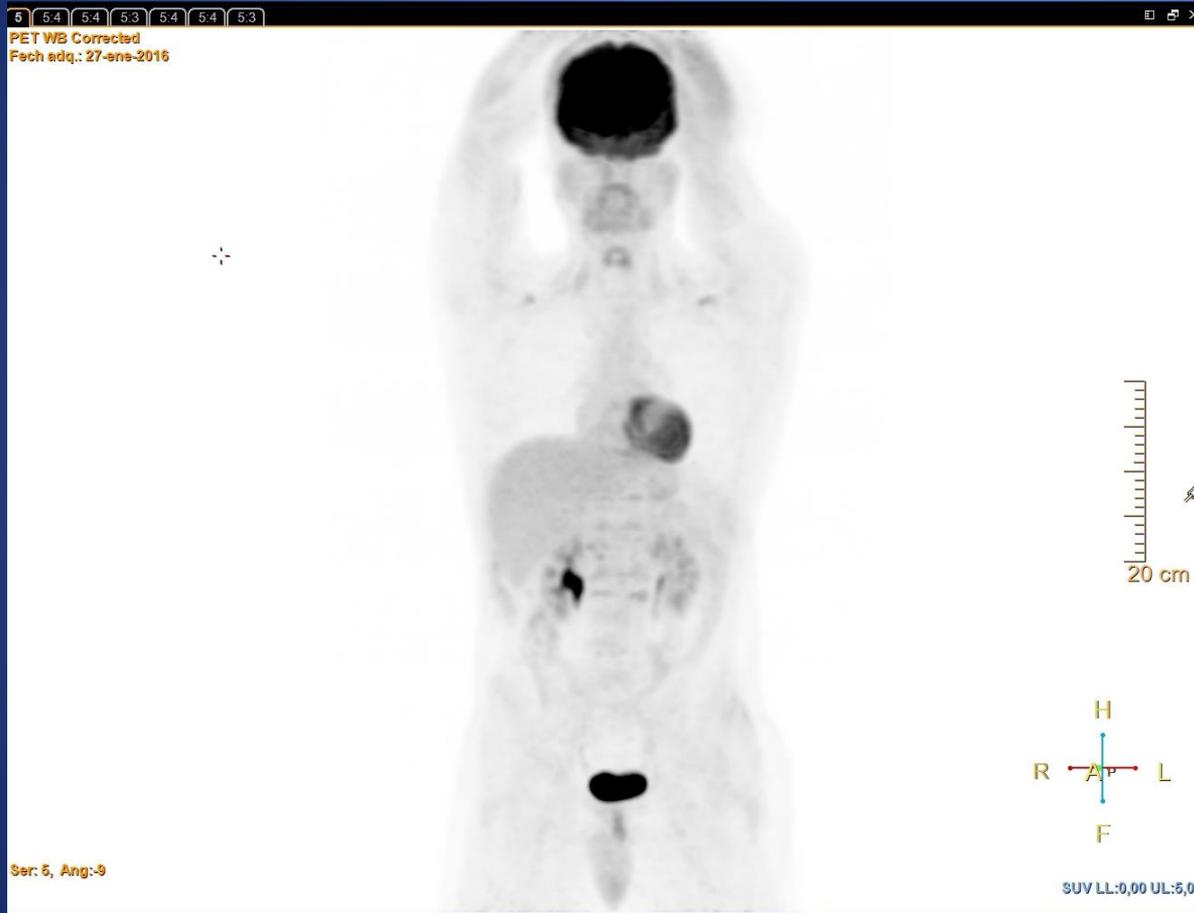
Lesiones muy bien
diferenciadas

Escasa avidéz por la
18FDG de algunos
tipos histológicos de
cáncer

Cánceres que más frecuentemente pueden dar FALSOS NEGATIVOS

- Adenocarcinomas:
 - Carcinoma broncoalveolar.
 - Carcinoma mucinoso colorrectal.
 - Carcinoma pancreático.
 - Colangiocarcinoma.
- Tumores bien diferenciados:
 - Hepatocarcinoma bien diferenciado.
 - Carcinoma tubular de mama.
 - Carcinoma de mama in situ.
 - Tumores neuroendocrinos diferenciados.
- Carcinoma de mama lobular
- Algunos tipos de LNH:
 - LNH T periférico.
 - LNH de la zona marginal
 - LNH MALT
 - Linfoma de célula pequeña linfocítico
 - LNH del manto.

Captación fisiológica de FDG



- Vejiga
- Corazon
- Cerebro
- Riñones
- Utero
- Ovarios
- Resto de organos.

Método de cuantificación

SUV: Standard uptake value

Es la medida de la captación relativa en una región de interés, corregida por IMC o superficie

$$\text{SUV} = \frac{\text{Indice captación tumor}}{\text{Dosis / Peso paciente}}$$

SUV > 2,5 Maligna
SUV < 2,5 Benigna

PET-FDG y oncología

- Utilidad en:
 - Confirmar / Descartar patología tumoral maligna.
 - Determinar la extensión tumoral, local y/o a distancia.
 - Detectar nuevas recurrencias tumorales, diferenciando entre procesos malignos y fibróticos o radionecrosis.
 - Valorar la respuesta al tratamiento.

Indicaciones PET-TC

Diagnóstico inicial

NPS

Cáncer de pulmón

Cáncer de esófago

Linfoma

TOD

Sospecha de recidiva

Cáncer de pulmón

Cáncer colorectal

Melanoma

Linfoma

Tumores de cabeza y cuello

Tumores de tiroides

Cáncer de mama

Cáncer de ovario

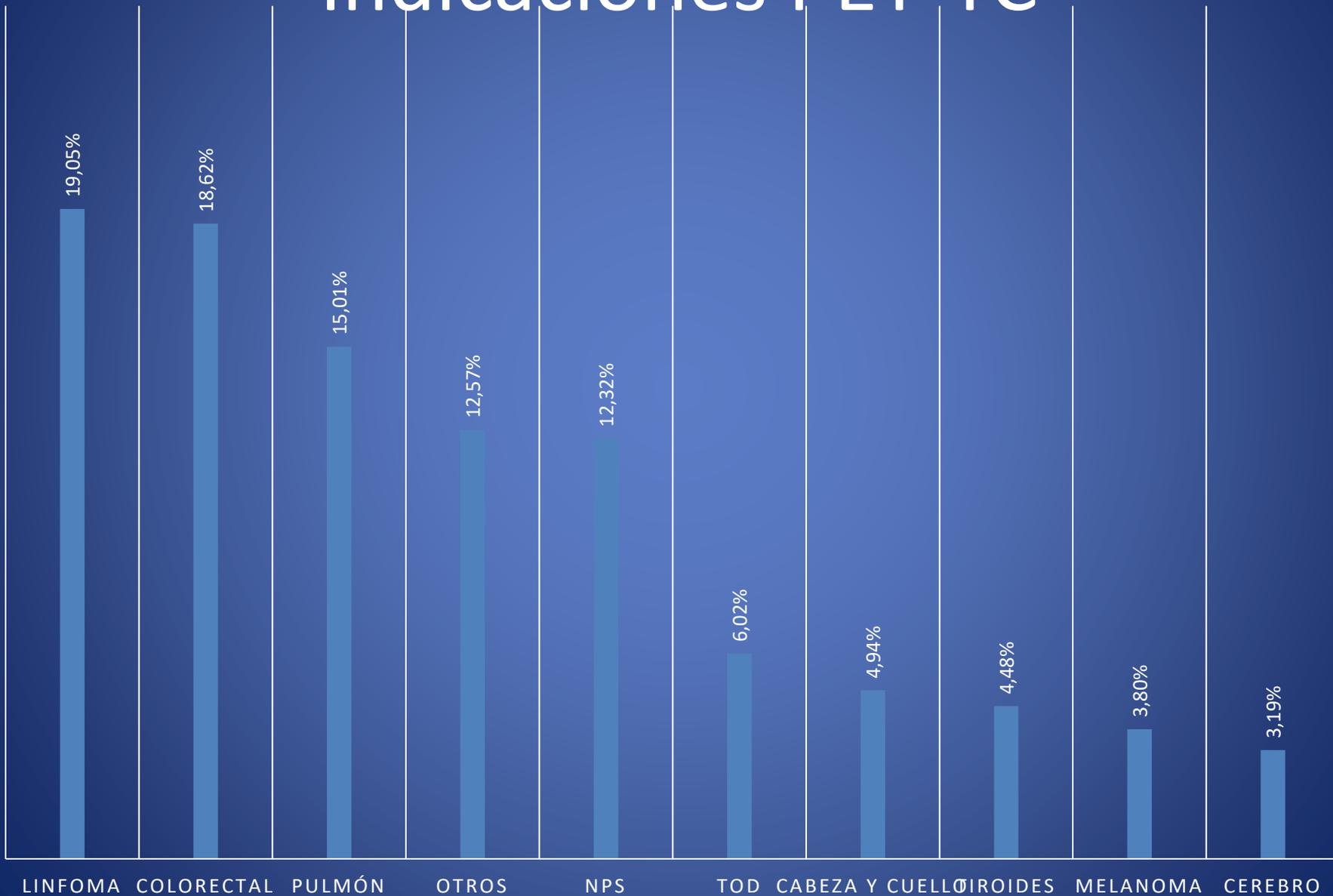
Tumores del SNC

Respuesta a la terapia

Linfomas

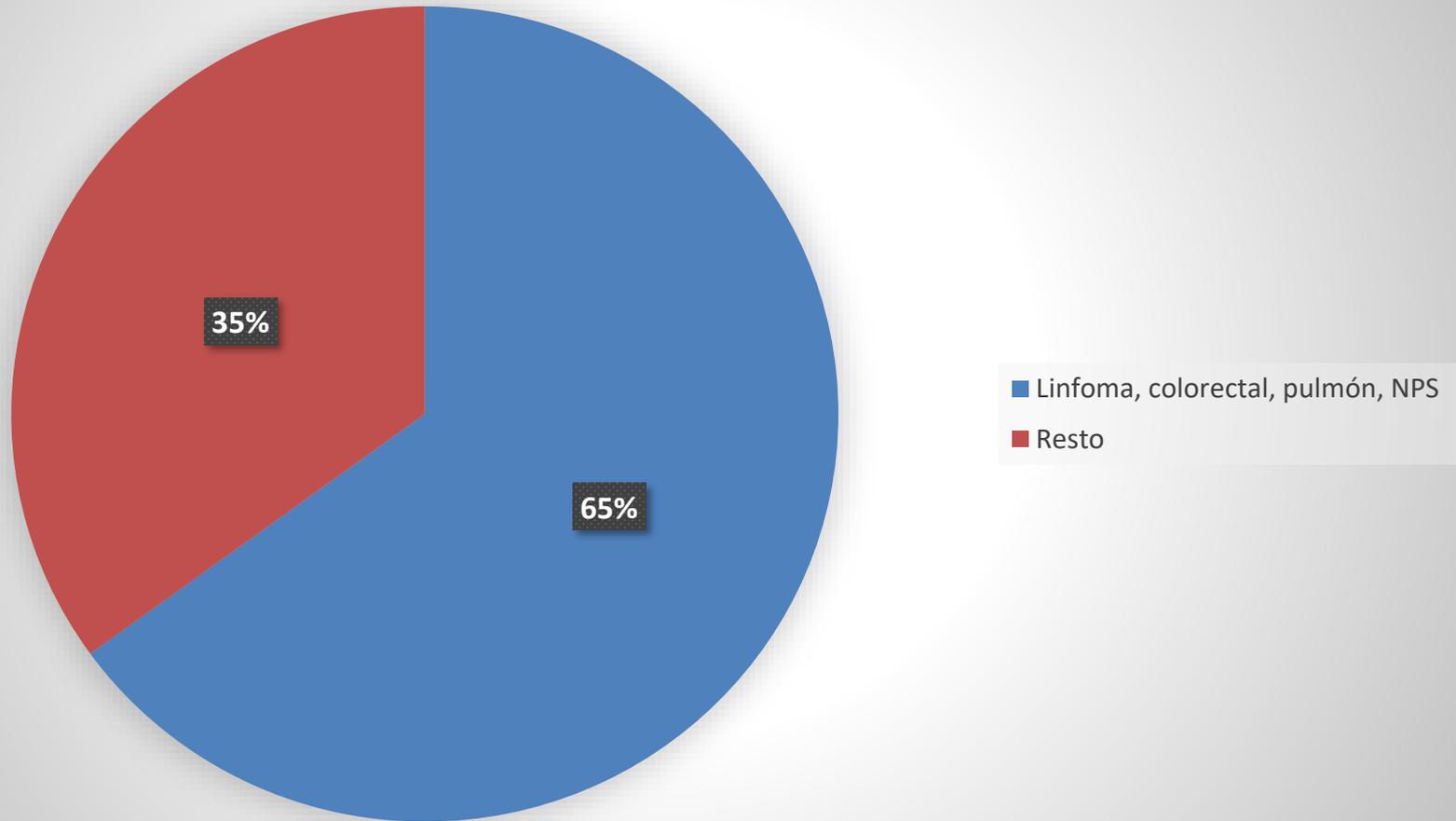
AGÊNCIA DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍA E
INVESTIGACIÓN MÉDICAS

Indicaciones PET-TC



Indicaciones PET-TC

Representación porcentual



EVALUACIÓN INICIAL, ESTADIAJE Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS LINFOMAS

Cheson BD: "Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification". J Clin Oncol 32: 3059-3067, 2014.

INTRODUCCIÓN

- El estadiaje del linfoma es importante dado que:
 - Define la localización y extensión de la enfermedad.
 - Aporta información sobre el pronóstico.
 - Permite realizar comparaciones entre estudios.
 - Ofrece una **línea de base** a partir de la cual definir la respuesta o la progresión.
- Los primeros estadios fueron definidos para el linfoma de Hodgkin (LH) en los años 50 y reemplazados por la clasificación de Ann Arbor (1971), que subdivide a los pacientes en 4 estadios y los subclasifica en “A” o “B”, basándose en la presencia o ausencia de fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna.

ESTADIOS DE ANN ARBOR

ESTADIO I	Afección de un único territorio ganglionar o de una única localización extralinfoide (IE)
ESTADIO II	Afección de dos o más territorios ganglionares o estructuras linfoides en el mismo lado del diafragma
ESTADIO III	Afección de territorios ganglionares o estructuras linfoides a ambos lados del diafragma
ESTADIO IV	Afección diseminada de una o más localizaciones extralinfáticas, con o sin afectación ganglionar

- Se añade la letras “E” si la extensión es por contigüidad; si se trata de afectación a distancia es un IV.
- Se añade el sufijo “A” o “B” en ausencia o presencia de síntomas B.

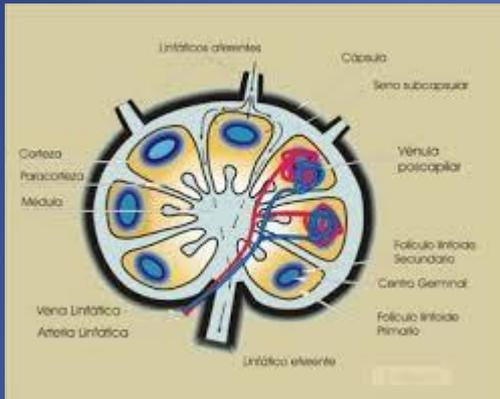
CLASIFICACIÓN DE COSTSWOLD

- La clasificación de Costswold fue la primera que incorporó la información aportada por el TAC para definir la presencia de masa bulky (“X”) y el concepto de respuesta completa no confirmada (CRu) que describía a pacientes con masa residual después del tratamiento, que solía corresponder a áreas de fibrosis.
- Recomendaba:
 - Indicar el número de regiones ganglionares afectas con un subíndice.
 - El estadio III lo subdivide en III1 (afectación nodal esplénica, hiliar, celíaca o portal) y III2 (afectación de ganglios para-aórticos, ilíacos, mesentéricos).
 - La afectación patológica de un órgano determinado debe indicarse mediante un subíndice (M: médula ósea, H:hígado, L: pulmón, O: hueso, P: pleura, D: piel).

INTRODUCCIÓN

- Los primeros criterios de respuesta para el linfoma no Hodgkin (LNH), usados también para el LH, fueron publicados en el año 1999 por el National Cancer Institute Working Group y revisado en el año 2007 por el Institute Working Group, incorporando el PET, la biopsia de médula ósea y la citometría de flujo para definir la respuesta, eliminando el concepto de respuesta completa no confirmada (CRu).
- Después de una amplia experiencia con estos últimos criterios, en el año 2011, en la 11ª Conferencia de Lugano, se propuso su revisión, realizada por hematólogos, oncólogos, radioterapeutas, patólogos, radiólogos y médicos nucleares, y fue presentada en el año 2013 y publicada recientemente.

EVALUACIÓN INICIAL



DIAGNÓSTICO

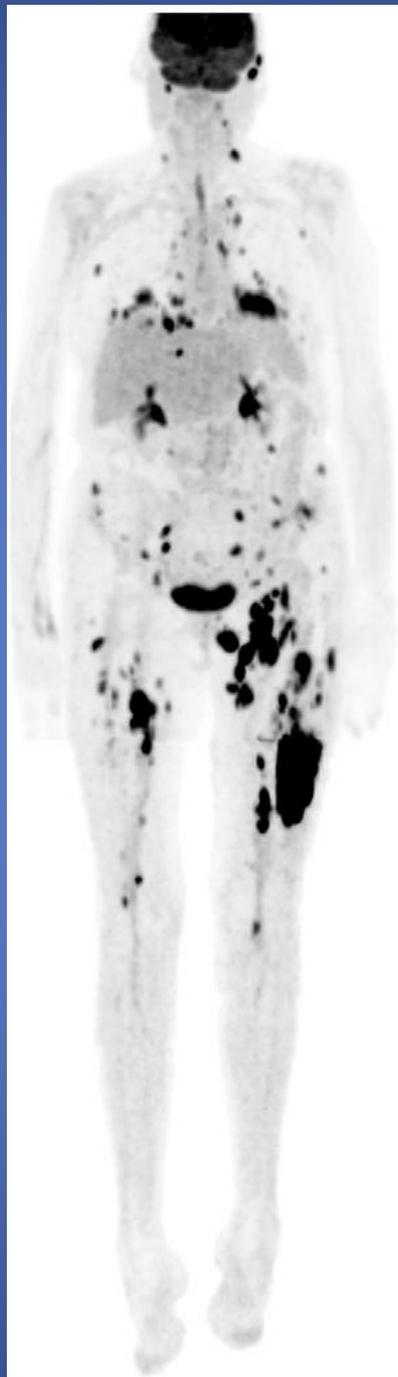
- El diagnóstico del linfoma depende de la morfología, inmunohistoquímica, citometría de flujo y biología molecular, revisado por patólogos con experiencia en linfomas.
- Acerca de las muestras necesarias para el diagnóstico:
 - La punción aspirado con aguja fina es inadecuada para el diagnóstico
 - La biopsia de la adenopatía es la muestra adecuada para poder llevar a cabo todos los estudios anteriores.
 - Cuando esto no es posible, podría considerarse la opción de la punción con aguja gruesa, pero si no es diagnóstica, debería intentarse una biopsia de adenopatía.

EVALUACIÓN CLÍNICA

- La evaluación inicial incluye la historia clínica del paciente, en la que debe constar la presencia o ausencia de síntomas B y en el caso de LH, añadir si presenta fatiga, prurito o dolor adenopático inducido por el alcohol. Aunque estos datos no modifican el tratamiento, su reaparición puede orientar a una recaída de la enfermedad.
- La exploración física debe incluir la medida de las adenopatías palpables así como el tamaño del hígado y del bazo por debajo del reborde costal.
- Las pruebas de laboratorio deben incluir los parámetros necesarios para los diferentes índices pronósticos.

ESTADIAJE

- El PET TAC es el estándar para definir el estadio y la respuesta en la mayoría de los linfomas.
- En el linfoma de Hodgkin y en los subtipos de linfoma no Hodgkin con avidéz por FDG, el PET mejora la precisión y exactitud del estadiaje comparado con el TAC, tanto en las adenopatías como en la afectación extranodal.
- El PET TAC lleva a cambios en el estadiaje en un 10 a un 30% de los casos, normalmente aumentando el estadio de la enfermedad. Aunque esto no conlleva siempre a cambios en el tratamiento, si que hay un porcentaje de pacientes que se van a beneficiar de no ser infratratados.
- El PET TAC es particularmente necesario antes de la radioterapia, asegurando el estadio de la enfermedad en ese momento.



A

RECOMENDACIONES PARA EL ESTADIAJE INICIAL

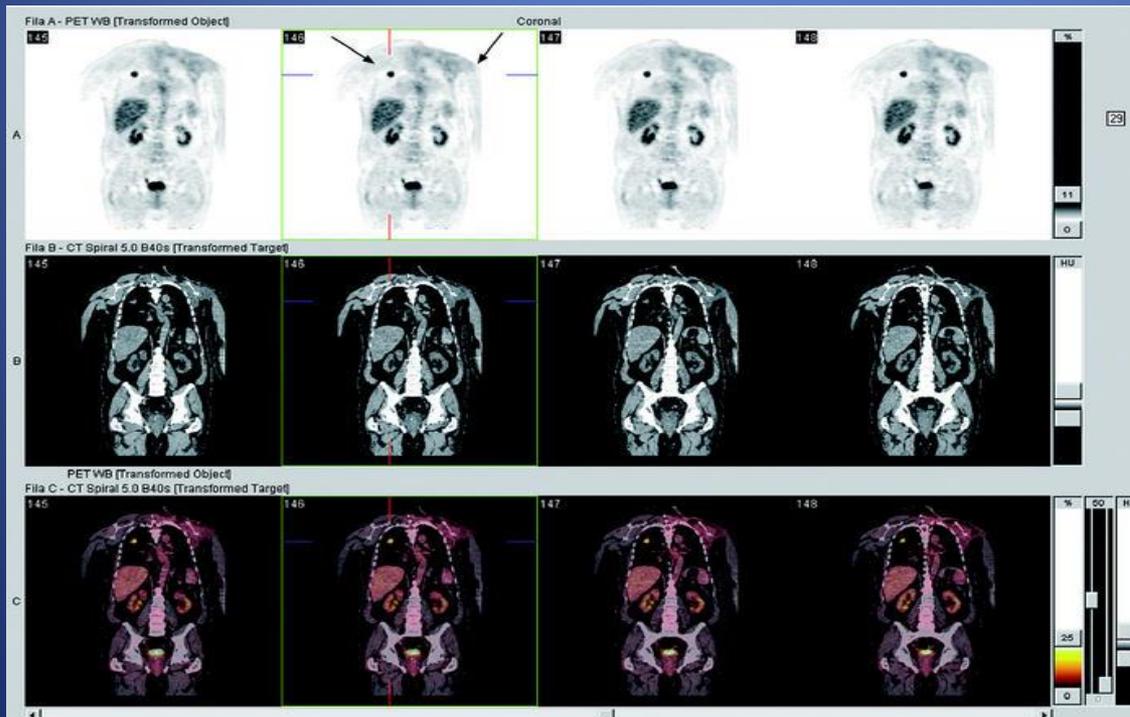


TÉCNICAS DE IMAGEN

- El PET TAC en la evaluación inicial debería ser usado en todos los linfomas, excepto en la LLC/ linfoma linfocítico de célula pequeña, enfermedad de Waldeström, micosis fungoide y en los linfomas de la zona marginal, excepto si hay sospecha de transformación. Datos insuficientes sobre su utilidad en los linfomas T.
- Situaciones en las que podría usarse el TAC son:
 - Linfomas con menor avidéz por la FDG.
 - Para una medición más exacta de las adenopatías, especialmente en ensayos clínicos.
 - Para distinguir entre intestino y adenopatías.
 - En caso de trombosis/compresión de vasos centrales o mediastínicos.
 - Previo a RT para planificación del tratamiento

PACIENTES ESTADIADOS CON PET

- Se considera afectación por linfoma, aquellas captaciones focales en ganglios y en áreas extranodales, de acuerdo con la distribución o con las características del TAC, incluyendo bazo, hígado, hueso, tiroides, etc.



PACIENTES ESTADIADOS CON TAC

- Se deben identificar hasta 6 de las adenopatías de mayor tamaño, masas ganglionares u otras lesiones linfomatosas, que sean medibles en 2 diámetros (mayor y menor) sobre el total de la afectación linfomatosa y siempre incluir, si están afectados, el mediastino y el retroperitoneo.
- Un ganglio medible debe tener un diámetro transversal mayor superior a 1,5 cm y una lesión extranodal superior a 1 cm.
- La enfermedad extranodal medible (por ejemplo, los nódulos hepáticos) deben incluirse en esas 6 regiones representativas.
- Todas las demás lesiones (nodales, extranodales y enfermedad evaluable) deben seguirse como enfermedad no medible (piel, gastrointestinal, hueso, bazo, afectación pleural, pericárdica, ascitis).

MASA BULKY

- Un nódulo único de 10 cm o mayor de $\frac{1}{3}$ del diámetro transtorácico medido por TAC se define como masa Bulky en el linfoma de Hodgkin.
- En el linfoma no Hodgkin, una mayor variedad de medidas se consideraron para definir masa Bulky, aceptando finalmente 6 cm para el folicular y entre 6-10 cm para el LDCGB.



AFECTACIÓN DEL BAZO

- Hay una gran variedad de definiciones acerca del tamaño normal del bazo en relación con raza, peso y altura.
- Un bazo de tamaño normal puede estar afectado por linfoma o un bazo grande puede ser consecuencia de patologías diferentes al linfoma.
- La afectación del bazo por linfoma es mejor valorada por el PET TAC y puede mostrar una esplenomegalia homogénea, infiltración difusa con lesiones miliares, lesiones focales o una única lesión.
- Se establecen los 13 cm (eje vertical) como el punto de corte para hablar de esplenomegalia.

AFECTACIÓN DE MÉDULA ÓSEA

- La biopsia de médula ósea ha sido el estándar para valorar la afectación y estadiar al paciente.
- La alta sensibilidad del PET para valorar la infiltración de la médula ósea en el linfoma ha llevado a cuestionar la necesidad de realizar biopsia de médula ósea en algunas histologías, sobretodo en el LH y en los LNH agresivos.
- En el LH, si se realiza un PET para estadiar la enfermedad, no se considera necesaria la realización de biopsia de médula ósea.
- En el LDCGB, si el PET muestra infiltración medular, sería suficiente para designar un estadio avanzado de la enfermedad. En el caso de PET negativo, estaría indicado la realización de biopsia medular, dado que infiltraciones del 10-30% pueden ser PET negativo.

MODIFICACIONES A ANN ARBOR

- La designación E para la enfermedad extranodal sólo debería utilizarse en:
 - Estadio IE: lesión extranodal única sin afectación ganglionar.
 - Estadio IIE: estadio I-II y extensión directa a una localización extranodal contigua (si es a distancia es un estadio IV).
- Se plantea la posibilidad de que desaparezca del estadio la letra A o B, y que sólo debería usarse para el LH, perdiendo utilidad en el resto de linfomas, dado que la presencia de clínica orienta principalmente el tratamiento en el LH.

ESTADIO	AFECTACIÓN	EXTRANODAL
ESTADIOS LIMITADOS		
I	Una adenopatía o un grupo de adenopatías adyacentes	Afectación extranodal única sin afectación nodal
II	2 o más áreas nodales en el mismo lado del diafragma	Estadio I o II con afectación extranodal contigua
II BULKY	Igual que el II pero con masa bulky	No aplicable
ESTADIOS AVANZADOS		
III	Áreas nodales a ambos lados del diafragma; adenopatías por encima del diafragma + afectación esplénica	No aplicable
IV	Afectación extranodal no contigua	No aplicable

CRITERIOS DE RESPUESTA POR PET

RESPUESTA COMPLETA

Adenopatías y afectación extranodal	Score 1, 2 ó 3 con o sin masa residual sobre la escala de Deauville (5PS)
Lesiones no medibles	No aplicable
Afectación de órganos aumentados de tamaño	No aplicable
Nuevas lesiones	No aparición
Médula ósea	No evidencia de captación

CRITERIOS DE RESPUESTA POR PET

RESPUESTA PARCIAL

Adenopatías y afectación extranodal	Score 4 ó 5 sobre la escala de Deauville (5PS) con reducción de la captación con respecto al basal y masa residual de cualquier tamaño
Lesiones no medibles	No aplicable
Afectación de órganos	No aplicable
Nuevas lesiones	No aparición
Médula ósea	Captación mayor que la médula ósea normal, pero menor que al diagnóstico

CRITERIOS DE RESPUESTA POR PET

NO RESPUESTA O ENFERMEDAD ESTABLE

Adenopatías y afectación extranodal	Score 4 ó 5 sin cambios respecto a la captación sobre la escala de Deauville (5PS).
Lesiones no medibles	No aplicable.
Afectación de órganos	No aplicable
Nuevas lesiones	No aparición
Médula ósea	Sin cambios respecto a la captación basal.

CRITERIOS DE RESPUESTA POR PET

PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD

Adenopatías y afectación extranodal	Score 4 ó 5 con incremento de la intensidad de la captación con respecto al basal sobre la escala de Deauville (5PS) y/o nuevas lesiones
Lesiones no medibles	Ninguna
Afectación de órganos	No aplicable
Nuevas lesiones	Aparición
Médula ósea	Nueva afectación o recurrencia de la misma

SEGUIMIENTO

- Para los linfomas potencialmente curables, como el LH y el LDCGB, la posibilidad de recaída decrece con el tiempo, y por lo tanto, la frecuencia de las visitas también se alargará en el tiempo:
 - cada 3 meses los dos primeros años
 - cada 6 meses los tres siguientes
 - de manera anual los posteriores, para vigilar posibles recaídas tardías así como efectos secundarios del tratamiento.
- En contraste, en el linfoma folicular, linfoma del manto y otras histologías incurables, la posibilidad de recaída continúa o incluso aumenta con el tiempo y los pacientes se deben vigilar cada 3-6 meses, dependiendo de los factores de riesgo pre tratamiento, la intención curativa o paliativa del mismo y la respuesta conseguida.

CONCLUSIONES

“EL APASIONANTE MUNDO DE LOS LINFOMAS...”