

# REVISIÓN TEÓRICO – PRÁCTICA DE LOS CRITERIOS CHESON (2007) – LUGANO (2014) PARA EVALUACIÓN DE ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS

Luis González Campo<sup>1</sup>, Raquel García Latorre<sup>1</sup>, Carlos Trablín de la Moneda<sup>1</sup>, Antonio Michael Fernández<sup>1</sup>, Raquel Acosta Hernández<sup>1</sup>, Sara Sigüenza González<sup>1</sup>, Elena Serrano Tamayo<sup>1</sup>, Fernando González Tello<sup>1</sup>.

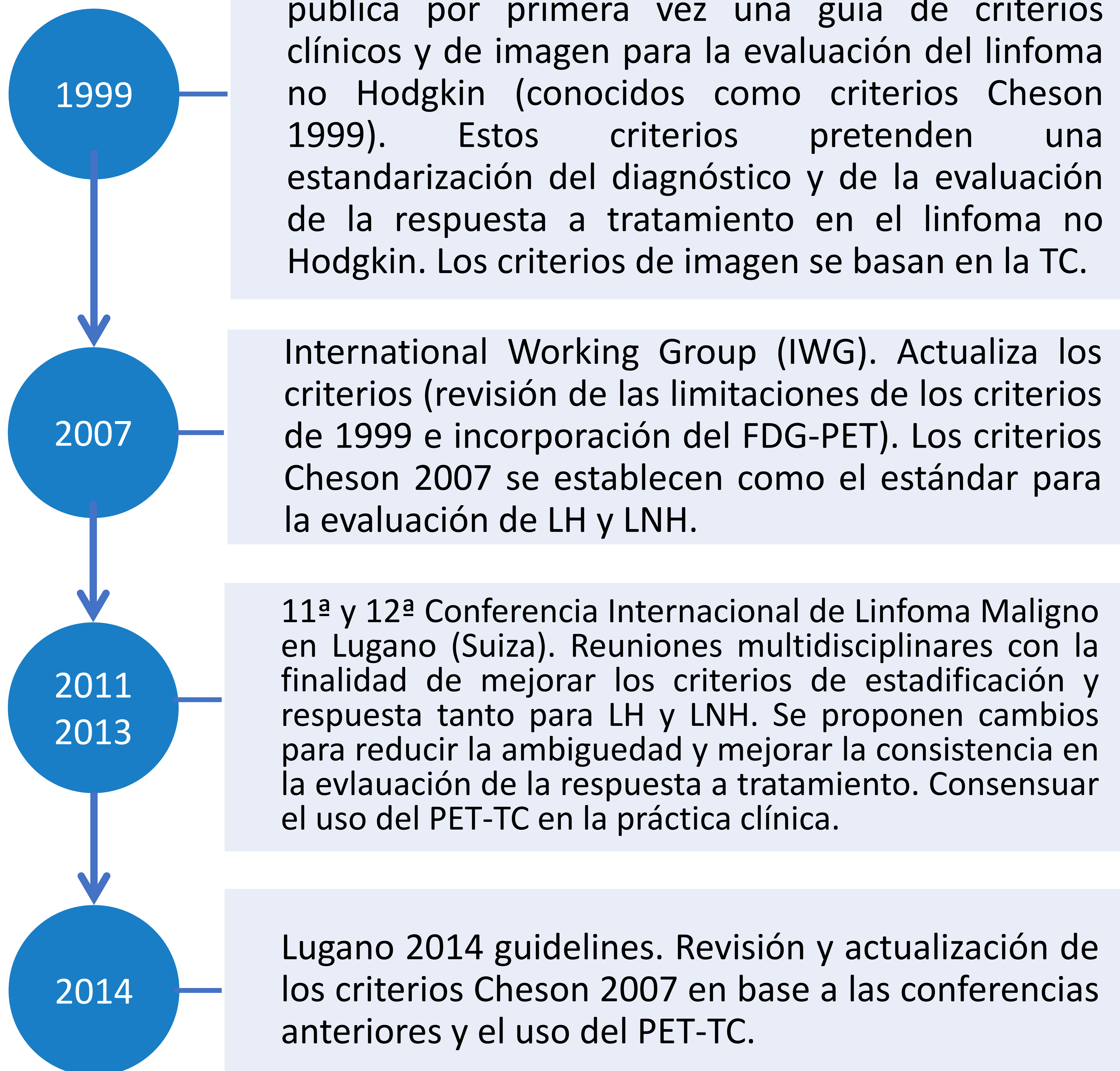
<sup>1</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

# 1. OBJETIVO DOCENTE

Revisión teórico-práctica de los criterios Cheson (2007) – Lugano (2014) haciendo especial incidencia en las diferentes fases del proceso diagnóstico, dificultades que podemos encontrar y presentación de casos prácticos. En esta presentación se revisarán:

- Criterios Cheson-Lugano. Introducción y objetivos.
- Criterios Cheson 2007.
- Criterios Lugano 2014.
- Aspectos técnicos.
- Informe estructurado.
- Casos prácticos.
- Conclusiones.
- Bibliografía.

## 2. INTRODUCCIÓN



## 3. OBJETIVO DE LOS CRITERIOS

### Objetivo de los criterios Cheson (2007) - Lugano (2014)

- Utilización de unos criterios unificados, consensuados y estandarizados para la evaluación de procesos linfoproliferativos.
- Eliminar la heterogeneidad o la ambigüedad en el reporte de resultados de las pruebas de imagen.
- Facilitar la comunicación con los médicos clínicos.
- Servir de punto común para la estandarización de los resultados de ensayos clínicos, comparación entre los mismos, etc.

### Objetivos de la realización de TC:

- Evaluación por imagen de todos los hallazgos del paciente en relación a su proceso linfoproliferativo.
- Diferenciación entre lesiones medibles y no medibles.
- De entre las lesiones medibles, selección de lesiones diana.
- El resto de la enfermedad del paciente será considerado como enfermedad no diana.

## 4. CHESON 2007. ESTUDIO BASAL

### Lesiones medibles

- Lesiones bien definidas de las que es posible medir con precisión dos diámetros perpendiculares en nuestro estudio basal.
- Para ganglios linfáticos: Deben ser  $> 15$  mm en su eje largo. (independientemente de su eje corto) o  $> 10$  mm en su eje corto (independientemente de su eje largo).
- Lesiones en el hígado y en el bazo: Deben ser  $\geq 10$  mm en dos dimensiones perpendiculares.
- Otro tipo de lesiones extranodales (consistentes con linfoma): Deben ser  $\geq 10$  mm en su diámetro mayor.

### Lesiones no medibles:

- Las lesiones que no cumplan con los criterios anteriores se considerarán lesiones no medibles y pasarán a formar parte de la enfermedad no diana.

## 4. CHESON 2007. ESTUDIO BASAL

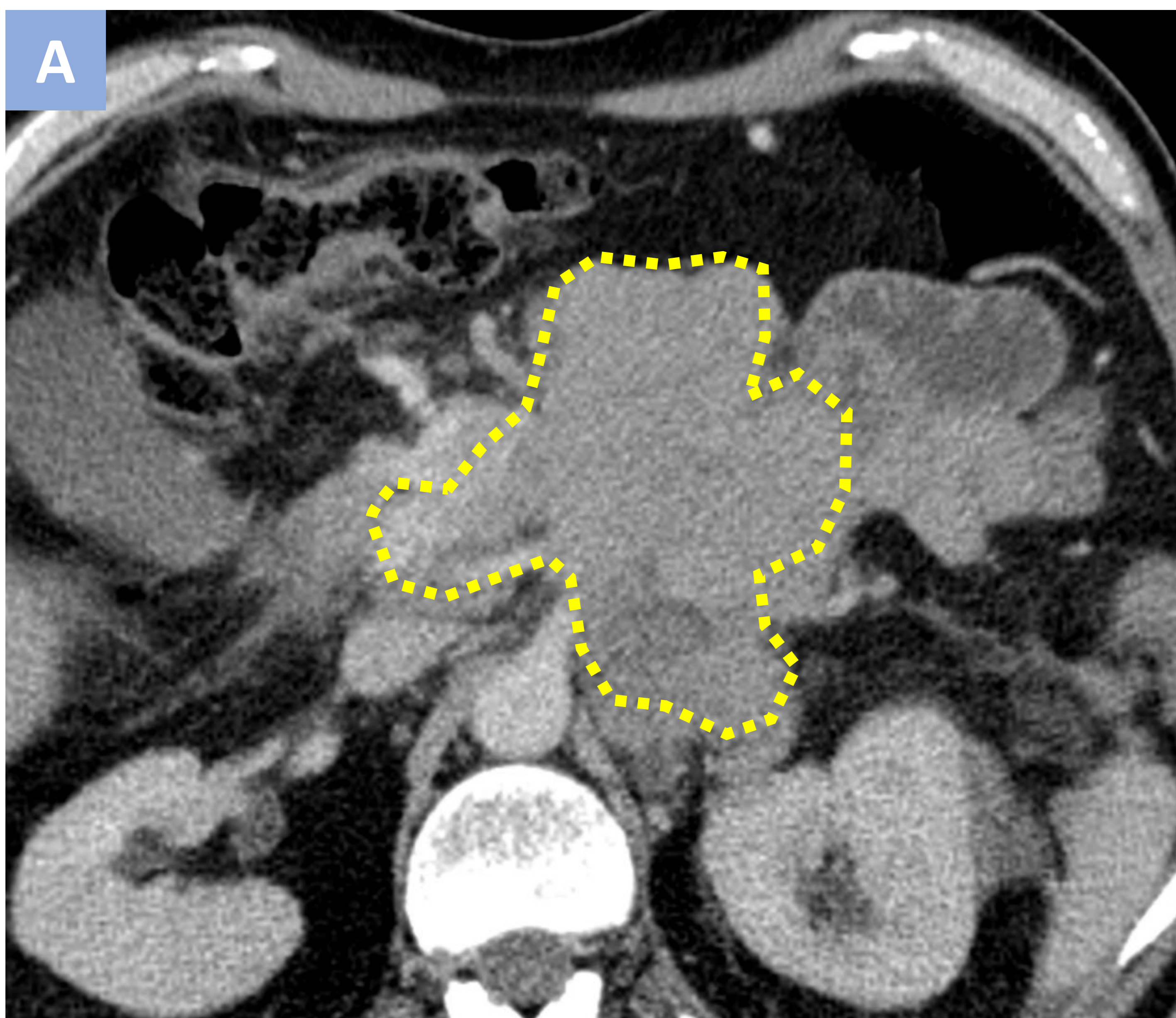
### Enfermedad diana:

De entre las lesiones medibles seleccionaremos un máximo de seis como lesiones diana. Tendremos en cuenta:

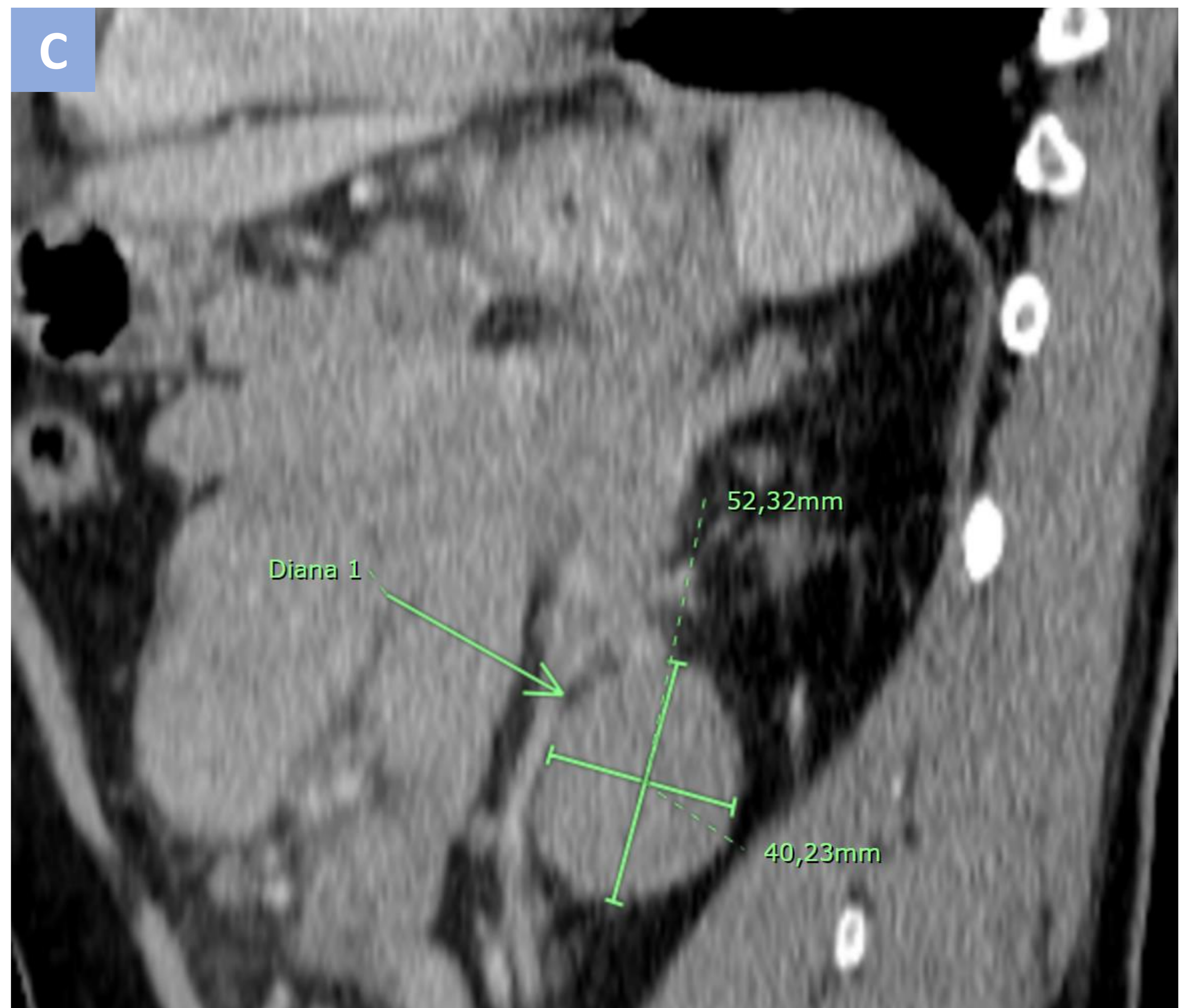
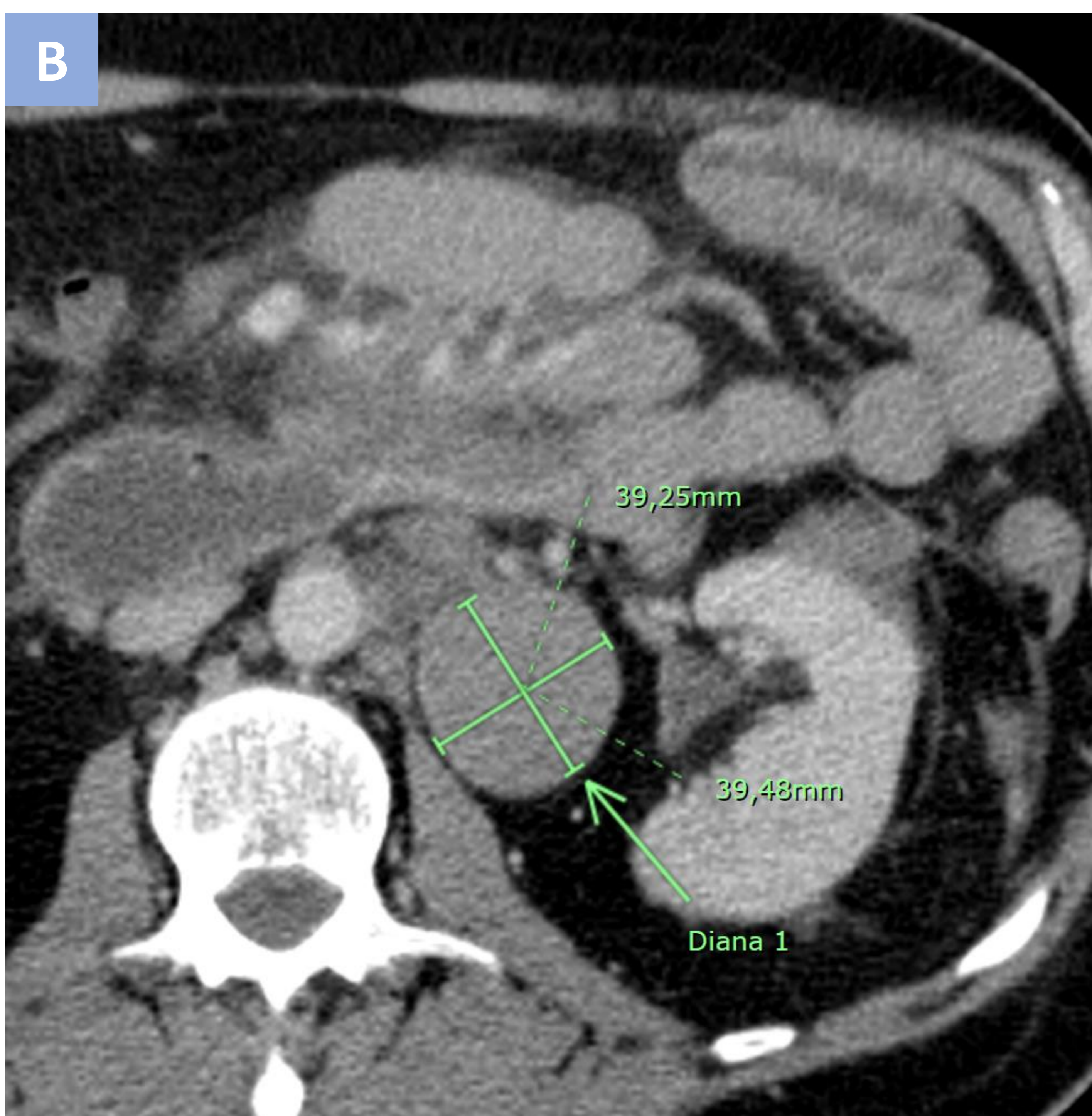
- Es preferible elegir las lesiones de mayor tamaño.
- Seleccionar lesiones de diferentes localizaciones, diferente tipo de afectación, lesiones nodales y extranodales (si existen), intentando una selección que sea «representativa» de la enfermedad del paciente.
- Si existe afectación mediastínica o retroperitoneal, debemos incluir lesiones diana de estas localizaciones.
- Considerar la reproducibilidad que tendrán las lesiones en futuros controles.
- Evitar, si es posible, estaciones ganglionares altamente sensibles para linfadenitis reactiva por procesos intercurrentes.
- De cada una de estas lesiones recogeremos dos diámetros perpendiculares en el plano en el que sean mayores. Recogeremos la medidas en milímetros con un dígito decimal.
- A continuación se realizará una suma de productos (SDP) que consistirá en la multiplicación de los mayores diámetros perpendiculares de cada una de las lesiones  $A \text{ (mm)} \times B \text{ (mm)}$  realizando posteriormente un sumatorio de todos los productos obtenidos. Esta medida es la representación «numérica» de la carga tumoral global de las lesiones diana escogidas.
- La recogida de los datos de este modo permitirá un seguimiento cuantitativo de la enfermedad diana.

## 4. CHESON 2007. ESTUDIO BASAL

Selección de lesiones diana y de su plano de medición: Registraremos los diámetros perpendiculares de la lesión, medidos en milímetros con un decimal, en el plano donde estos sean mayores. Ejemplo:



Imágenes A, B y C (cortes de TC axiales y sagital). **Extenso conglomerado adenopático** retroperitoneal y en raíz mesentérica (imagen A). Para la elección de una lesión diana evitamos el conglomerado (adenopatías confluentes, difícilmente delimitables y probablemente con difícil reproducibilidad posterior). En región paraaórtica izquierda encontramos una adenopatía más independiente y mejor delimitada (imagen B). Buscamos el plano en el que sus diámetros son mayores (en este caso el sagital, imagen C) y en dicho plano realizamos nuestras mediciones de la lesión diana 1 (52,3 x 40,2 mm).



## 4. CHESON 2007. ESTUDIO BASAL

### Enfermedad no diana:

- Todas aquellas lesiones medibles que no hayamos elegido como lesiones diana.
- El resto de la enfermedad del paciente (enfermedad no medible).

### Ejemplos de este tipo de lesiones son:

- Lesiones medibles más allá de las 6 seleccionadas como diana.
- Lesiones medibles que por alguna característica (probable dificultad en su reproducibilidad en futuros controles, posibles actuaciones terapéuticas locales sobre las mismas, etc) no hayan sido seleccionadas como diana.
- Lesiones de pequeño tamaño (10 mm), numerosas, coalescentes, de difícil medición / delimitación.
- Hepatomegalia y esplenomegalia (> 13 cm) o afectación difusa de estos órganos sin claras lesiones delimitables / individualizables.
- Lesiones óseas sin un componente de partes blandas medible.
- Lesiones no medibles en sí mismas: Linfangitis pulmonar, linfangitis cutánea, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis o linfomatosis peritoneal.
- Lesiones encontradas en la exploración física (cutáneas, etc), también formarían parte de la enfermedad no diana.
- Lesiones irradiadas.
- Al carecer de un valor numérico el seguimiento de la enfermedad no diana se realizará de una manera cualitativa.



## 4. CHESON 2007. ESTUDIO BASAL

Elaboración de la tabla de recogida de datos: Realizaremos una tabla en la que conste: Fecha del estudio, listado de las lesiones diana, localización y plano en el que se registran sus mediciones, sumatorio de productos (SPD), evaluación de la enfermedad diana en su conjunto, evaluación de la enfermedad no diana y evaluación global de la enfermedad del paciente. En la primera columna registramos el estudio basal y posteriormente las reevaluaciones.

Fecha	DD/MM/AAAA			
Diana 1 (adenopatía axilar derecha, coronal).	20,1 x 14,4			
Diana 2 (adenopatía paratraqueal derecha, axial).	18,7 x 15,1			
Diana 3 (adenopatía paraaórtica izquierda, sagital).	52,3 x 40,2			
Suma de productos (SPD)	2674,3			
Evaluación de la enfermedad diana	-			
Evaluación de la enfermedad no diana (¿progresión inequívoca? ¿nuevas lesiones?)	-			
Evaluación global de la enfermedad del paciente	-			

En el estudio basal no daremos una evaluación de la enfermedad, usaremos estas filas en las reevaluaciones.

Columnas para futuras reevaluaciones.

## 5. CHESON 2007. ESTUDIOS DE REEVALUACIÓN

En los estudios de reevaluación realizaremos:

- Reevaluación cuantitativa de la enfermedad diana: Determinación de respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable, progresión de la misma o bien enfermedad no evaluable.
- Reevaluación cualitativa de la enfermedad no diana: Determinación de respuesta completa, enfermedad estable, progresión de la misma o bien enfermedad no evaluable.
- Búsqueda de nuevas lesiones: Su existencia suponen progresión de la enfermedad del paciente.
- Determinar la «respuesta global» de la enfermedad del paciente: Determinación de respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable, progresión de la misma o bien enfermedad no evaluable.

## 5. CHESON 2007. ESTUDIOS DE REEVALUACIÓN

### REEVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD DIANA

<b>Respuesta completa (RC)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Respuesta de los todos ganglios patológicos:<ul style="list-style-type: none"><li>• Ganglios de <math>&gt; 15</math> mm en eje mayor reducen a <math>\leq 15</math> mm en dicho eje.</li><li>• Ganglios de 11 a 15 mm en eje mayor y <math>&gt; 10</math> mm en eje corto reducen a <math>\leq 10</math> mm eje su eje corto.</li></ul></li><li>○ Respuesta de todas las lesiones extranodales patológicas.</li></ul>
<b>Remisión parcial (RP)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ SPD de las lesiones diana disminuye <math>\geq 50</math> % respecto al estudio basal.</li><li>○ Lesiones en bazo e hígado disminuyen <math>\geq 50</math> % en la suma de productos o en su diámetro mayor (si lesión única), respecto al estudio basal.</li></ul>
<b>Enfermedad estable (EE)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ No suficiente disminución para RP</li><li>○ No suficiente crecimiento para PE.</li></ul>
<b>Progresión de la enfermedad (PE)</b>	<p>SDP de las lesiones diana aumenta <math>\geq 50</math> % respecto al nadir (estudio donde se registró la menor SDP):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ En las lesiones ganglionares en su conjunto.</li><li>○ En ganglio único:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ganglio con eje corto de <math>&lt; 10</math> mm debe crecer <math>\geq 50\%</math> y ser <math>\geq 15 \times 15</math> mm o <math>&gt; 15</math> mm en eje largo.</li><li>▪ Ganglio con eje corto <math>&gt; 10</math> mm debe crecer <math>\geq 50</math> % en su eje largo.</li></ul></li><li>○ En lesiones extranodales en conjunto.</li></ul>
<b>Enfermedad no evaluable (NE)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Por algún motivo una o más lesiones diana no son adecuadamente evaluables en el estudio (no incluida, ausencia de contraste intravenoso, estudio de baja calidad técnica, etc).</li></ul>

## 5. CHESON 2007. ESTUDIOS DE REEVALUACIÓN

### REEVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD NO DIANA

<b>Respuesta completa (RC)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Todos los ganglios linfáticos no diana disminuyen a tamaño normal.</li><li>○ Desaparición de todas las lesiones extranodales.</li><li>○ Si existía hepatomegalia o esplenomegalia en el estudio basal, ambos órganos vuelven a presentar un tamaño normal.</li></ul>
<b>Enfermedad estable (EE)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Las lesiones diana siguen presentes pero no muestran un aumento de su tamaño que sugiera progresión de la enfermedad no diana.</li></ul>
<b>Progresión de la enfermedad (PE)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Progresión franca, inequívoca, de cualquiera de las lesiones no diana.</li><li>• Ganglios con eje corto de <math>&lt; 10</math> mm deben crecer <math>\geq 50\%</math> y ser <math>\geq 15 \times 15</math> mm o <math>&gt; 15</math> mm en eje largo.</li><li>• Ganglios con eje corto <math>&gt; 10</math> mm deben crecer <math>\geq 50\%</math> en su eje largo.</li><li>○ Aparición de nuevas lesiones *</li></ul>
<b>Enfermedad no evaluable (NE)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Por algún motivo una o más lesiones no diana no son adecuadamente evaluables en el estudio (no incluida, ausencia de contraste intravenoso, estudio de baja calidad técnica, etc).</li></ul>

### \* NUEVAS LESIONES

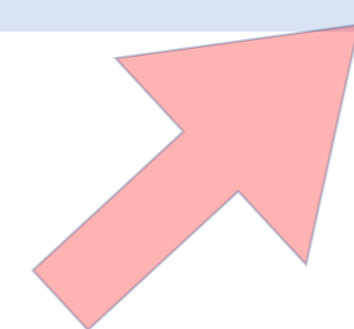
- Cualquier lesión de nueva aparición que mida  $\geq 15$  mm en cualquier eje.
- Aparición de cuantía significativa de derrame pleural, ascitis u otras colecciones líquidas y sugestivas radiológicamente de malignidad.
- La aparición de nuevas lesiones conlleva automáticamente la progresión de la enfermedad del paciente.
- En caso de dudas diagnósticas plantear nuestra sospecha y reevaluar en futuros controles. En caso de que la evolución permita confirmar nuevas lesiones asignar la progresión desde el estudio en el que planteamos por primera vez esta sospecha.

## 5. CHESON 2007. ESTUDIOS DE REEVALUACIÓN

Enfermedad diana	Enfermedad no diana	Evaluación global
RC	RC	RC
RC	EE	RP
RP	RC	RP
RP	EE	RP
EE	RC	EE
EE	EE	EE
PE	Cualquiera	PE
Cualquiera	PE	PE
No evaluable	Cualquiera salvo PE	NE
Cualquiera menos PE	No evaluable	NE
No existía enfermedad diana en estudio basal	RC	RC
	EE	EE
RC	No existía enfermedad no diana en el estudio basal	RC
RP		RP
EE		EE

La presencia de nuevas lesiones supone la progresión de la enfermedad del paciente. No importa el tipo de combinación de enfermedad diana y no diana de las anteriormente mencionadas.

Enfermedad diana	Enfermedad no diana	Nuevas lesiones	Evaluación global
Cualquiera	Cualquiera	Sí	PE



## 5. CHESON 2007. ESTUDIOS DE REEVALUACIÓN

### Papel del PET al final del tratamiento:

- Si el linfoma es FDG-ávido o el PET pre-tratamiento era positivo:
  - La respuesta radiológica global completa requiere PET negativo.
  - Respuesta completa en TC pero con persistencia de positiva en PET, se considera RP.
  - Una masa residual de cualquier tamaño , si el PET es negativo, se considera RC.
- Si la captación de FDG del linfoma es desconocida o variable o si el PET pre-tratamiento es negativo se usarán únicamente los criterios del TC.

## 6. CRITERIOS LUGANO (2014)

### Criterios Lugano (2014). Puntos clave desde el punto de vista de las técnicas de imagen:

- Lesiones medibles: Para ganglios linfáticos: Deben ser  $> 15$  mm en su eje largo. Para lesiones extranodales  $> 10$  mm en su diámetro mayor.
- Proponen el uso predominantemente de la técnica PET-TC (con contraste intravenoso) tanto en el estudio basal como en las reevaluaciones para los linfomas nodales FDG-ávidos.
- Uso de la TC como estándar de evaluación para los linfomas FDG-no ávidos o variables o cuando no se disponga de la técnica de PET-TC.
- Se utilizará el PET-TC en la valoración de la respuesta de los linfomas FDG-ávidos utilizando una escala de 5 puntos (5PS - Deauville) para la evaluación de su metabolismo. Reducir variabilidad interobservador. Ver tabla en siguiente diapositiva.
- La respuesta a la finalización del tratamiento es más precisa mediante el uso de PET-TC. Respuesta completa incluye masas residuales sin captación de FDG.
- Precaución en nuestras evaluaciones dada la posibilidad de reacciones de aumento de tamaño que imiten progresiones con los nuevos tipos de terapias.
- Una vez conseguida la respuesta se desaconseja la realización de escáneres de seguimiento rutinarios (el número de escáneres debe ser minimizado tanto en la práctica como en ensayos clínicos).
- El PET-TC puede sustituir a la biopsia de médula ósea en LH y en muchos LNH difuso de células B grandes.
- Papel en selección de biopsia: En pacientes con histologías discordantes o sospecha de transformación maligna la PET-TC puede ser de utilidad para definir la localización más óptima para biopsia.

## 6. CRITERIOS LUGANO (2014)

Uso del PET-TC, evaluación estandarizada mediante escala 5 PS – Deauville para reducir variabilidad interobservador.

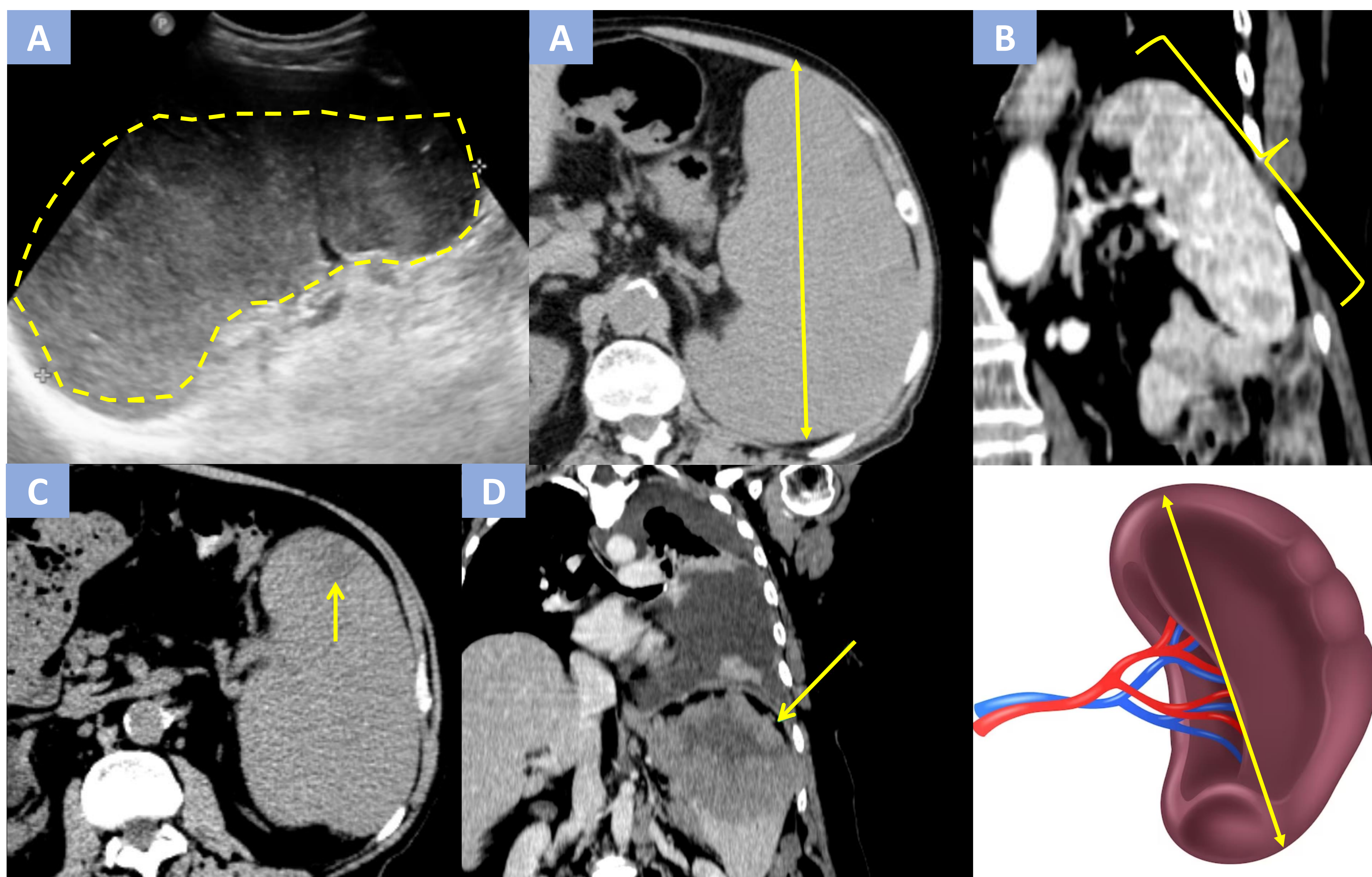
### Análisis visual de la técnica FDG PET-TC según la escala de 5 puntos (Deauville)

Puntuación (score)	Grado de captación (uptake)
1	Sin captación de $^{18}\text{F}$ -FDG
2	Captación $\leq$ mediastino
3	Captación $>$ mediastino y $\leq$ hígado
4	Captación moderadamente incrementada, mayor al hígado, en cualquier localización
5	Captación marcadamente incrementada, mayor al hígado, y/o nuevas localizaciones con captación compatibles con enfermedad
X	Nuevas áreas de captación, probablemente no debidas a linfoma.



## 6. LUGANO 2014. EVALUACIÓN DEL BAZO

- Un bazo de tamaño normal puede estar afectado por un proceso linfoproliferativo.
- Un bazo de tamaño aumentado puede ser debido a diversas causas y no necesariamente a una afectación por proceso linfoproliferativo.
- La afectación esplénica se determina mejor mediante PET-TC. La afectación esplénica puede caracterizarse como: Esplenomegalia homogénea (A), infiltración difusa por lesiones con patrón miliar (B), lesiones nodulares focales (C) o masa solitaria de gran tamaño (D).
- La recomendación propuesta por los criterios Lugano 2014 es aportar una única medida que se correlacione bien con su volumen y utilizar un valor de corte de 13 cm para definir la esplenomegalia.



# 6. Criterios Lugano (2014)

## REPUESTA COMPLETA (RC)

Localización	Respuesta metabólica PET-TC	Respuesta por TC (todos los siguientes)
Ganglios linfáticos y localizaciones extranodales	Score 1,2,3* en escala 5PS con o sin masa residual. La actividad metabólica en localizaciones de alto metabolismo fisiológico o por activación de médula ósea o bazo (quimioterapia, factores estimulantes de colonias mieloides) puede ser mayor al mediastino y/o al hígado normales. En esta circunstancia la respuesta metabólica completa puede ser inferida si la captación en los sitios de afectación inicial no es mayor a la del tejido circundante (aunque el tejido tenga una alta captación fisiológica).	- Todas los ganglios / masas ganglionares deben reducir su tamaño a $\leq 1,5$ cm en su eje largo. - Desaparación de toda la afectación extranodal.
Enfermedad no medible	No aplica.	Ausente.
Organomegalias	No aplica.	Regresión a normalidad.
Nuevas lesiones	No.	No
Médula ósea	No evidencia de enfermedad FDG-ávida en médula ósea.	Normal en morfología; si es indeterminada, ICH negativa.

\* Puntualización que realizan en los criterios: A score of 3 in many patients indicates a good prognosis with standard treatment, especially if at the time of an interim scan. However, in trials involving PET where de-escalation is investigated, it may be preferable to consider a score of 3 as inadequate response (to avoid undertreatment).

## REPUESTA PARCIAL (RP)

Localización	Respuesta metabólica PET-TC	Respuesta por TC (todos los siguientes)
Ganglios linfáticos y localizaciones extranodales	Score 4 o 5 en escala 5PS con reducción de la captación comparada con el estudio basal y presencia de masa/masas residuales de cualquier tamaño. <ul style="list-style-type: none"> <li>En interim PET-TC estos hallazgo sugieren respuesta de la enfermedad.</li> <li>En PET-TC al final del tratamiento estos hallazgos indicar enfermedad residual.</li> </ul>	Reducción $\geq 50$ % en la SDP de la enfermedad diana. Tener en cuenta posibles problemáticas sobre lesiones diana (ver diapositiva correspondiente).
Enfermedad no medible	No aplica.	Ausencia o reducción pero no crecimiento.
Organomegalias	No aplica.	Bazo. Disminución $> 50\%$ de su medida más allá de la normalidad.
Nuevas lesiones	No.	No
Médula ósea	Captación residual mayor que la captación normal en médula ósea pero menor comparando con el estudio basal (se admite captación difusa compatible con cambios reactivos por quimioterapia). Si existen cambios focales persistentes en la médula ósea en contexto de respuesta ganglionar debemos considerar la posibilidad de respuesta parcial y valorar la realización de RM, biopsia o estudio de intervalo.	No aplica

## 6. Criterios Lugano (2014)

### NO RESPUESTA O ENFERMEDAD ESTABLE (EE)

Localización	Respuesta metabólica PET-TC	Respuesta por TC
Ganglios linfáticos/masas ganglionares diana, lesiones extranodales	No respuesta: Score 4 o 5 sin cambios significativos en la captación de FDG respecto al basal en estudio interim o de final de tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad estable: &lt; 50% de reducción en la SDP de la enfermedad diana respecto al basal.</li> <li>No se cumplen tampoco criterios para progresión.</li> </ul>
Enfermedad no medible	No aplica.	No incremento consistente con progresión.
Organomegalias	No aplica.	No incremento consistente con progresión.
Nuevas lesiones	No.	No
Médula ósea	Sin cambios respecto a basal.	No aplica

### PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD (PE)

Localización	Respuesta metabólica PET-TC	Respuesta por TC
Ganglios/masas ganglionares diana individuales, lesiones extranodales	Score 4 o 5 con incremento de la captación respecto al basal y /o nuevo foco FDG-ávido consistente con linfoma en estudio interim o de final de tratamiento.	<p>La progresión de la enfermedad requiere al menos uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un ganglio / lesión individual debe ser anormal y presentar todos los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eje largo &gt; 1,5 cm.</li> <li>• Incremento de <math>\geq 50\%</math> de su producto de diámetros respecto al nadir.</li> <li>• Incremento en su eje largo o eje corto respecto a nadir de 0,5 cm en lesiones <math>\leq 2</math> cm o de 1 cm para lesiones &gt; 2 cm.</li> </ul> </li> <li>- En presencia de esplenomegalia, la longitud esplénica debe incrementarse en &gt; 50 % de la extensión de su anterior incremento respecto al basal (ej. un bazo de 15 cm debe aumentar a &gt; 16 cm). Si previamente no existía esplenomegalia, la longitud de bazo debe aumentar al menos 2 cm respecto al basal.</li> <li>- Esplenomegalia nueva o recurrente.</li> </ul>
Enfermedad no medible	No	Presencia de nueva enfermedad no medible o clara progresión de la preexistente.
Nuevas lesiones	Nuevos focos FDG-ávodos consistentes con linfoma antes que con otras etiologías (infección, inflamación). Si existe dudas respecto a la etiología de nuevas lesiones, considerar biopsia o estudio de intervalo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nuevo crecimiento de lesiones previamente resueltas.</li> <li>- Un nuevo ganglio &gt; 1,5 cm en cualquier eje.</li> <li>- Una nueva lesión extranodal &gt; 1 cm en cualquier eje. Si es &lt; 1 cm en cualquier eje su presencia debe ser inequívoca y atribuible a linfoma.</li> <li>- Enfermedad evaluable de cualquier tamaño atribuible a linfoma de forma inequívoca.</li> </ul>
Médula ósea	Nuevo foco FDG-ávido o foco recurrente.	Afectación nueva o recurrente.

# 7. LESIONES DIANA PROBLEMÁTICAS

## Lesiones diana. Situaciones especiales

Lesión diana que disminuye progresivamente de tamaño sin llegar a desaparecer (existe un hallazgo visible, pero demasiado pequeño para una medición precisa). Ante esta circunstancia se otorga por consenso unos diámetros de 5 x 5 mm a dicha lesión.

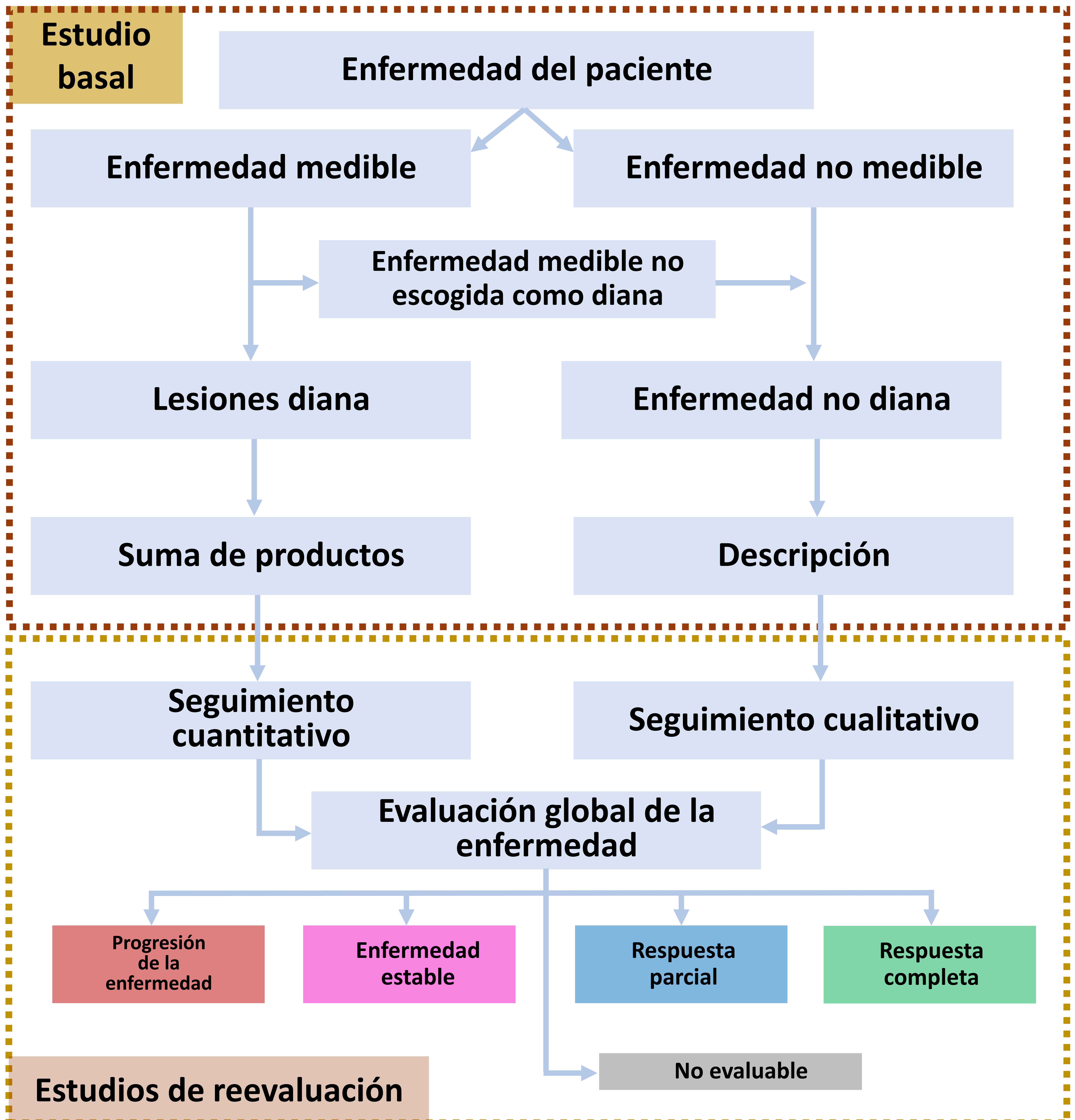
Lesión diana de pequeño tamaño pero  $> 5 \times 5$  mm. Usar las medidas reales en su evaluación.

Lesión diana que desaparece por completo. Se le asigna diámetros de 0 x 0 mm.

Si un conglomerado adenopático diana se disgrega en dos o más lesiones: Se multiplican los diámetros mayor y menor de cada fragmento. Los productos de cada fragmento se sumarán para representar a dicha lesión. El resultado final de dicha lesión se añadirá a la SDP de la enfermedad diana. Si alguno de los fragmentos crece, el nadir de cada uno de ellos será utilizado para determinar progresión (como si cada fragmento se hubiera escogido como una lesión diana en estudio basal).

Adenopatías que confluyen en una única lesión: Se medirán los diámetros como si se tratara de una única lesión diana. El producto de los diámetros representará la lesión y se añadirá a SDP de la enfermedad diana. Un aumento de más del 50% en el producto de los diámetros de la nueva lesión respecto a la suma de los productos de las lesiones que la han conformaron es suficiente para indicar progresión.

## 8. ALGORITMO RESUMEN DEL USO DE LOS CRITERIOS



## 9. ASPECTOS TÉCNICOS

En la práctica clínica, es conveniente elaborar un protocolo de TC definido como el estándar para realizar en procesos linfoproliferativos. Ejemplo de un posible protocolo de TC:

- 1) Un litro de contraste oral previo a la prueba (permitirá una mejor diferenciación entre asas y adenopatías adyacentes a las mismas).
  - 2) TAP 65 segundos (paciente con los brazos arriba).
  - 3) + 40 cc de contraste y cuello 45 segundos (paciente con los brazos abajo).
  - 4) Reconstrucciones MPR coronal y sagital con grosor de 1 mm.
- 
- En caso de PET-TC es recomendable un protocolo consensuado entre los servicios de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear.



# 10. INFORME ESTRUCTURADO

Es conveniente contar con un informe estructurado para un reporte estandarizado de los hallazgos. Ejemplo de un posible informe tipo:

Ensayo clínico: Si el paciente se encuentra en ensayo clínico reportaremos el nombre del mismo / nombre del fármaco.

Motivo de consulta / información clínica:

Técnica: Técnica de imagen realizada, uso de contrastes, posibles incidencias durante la realización de la misma que afecten a la calidad del estudio, etc.

Comparativa: Señalaremos la existencia o no de estudios previos con los que comparamos el actual.

Criterios de evaluación:

ENFERMEDAD TUMORAL

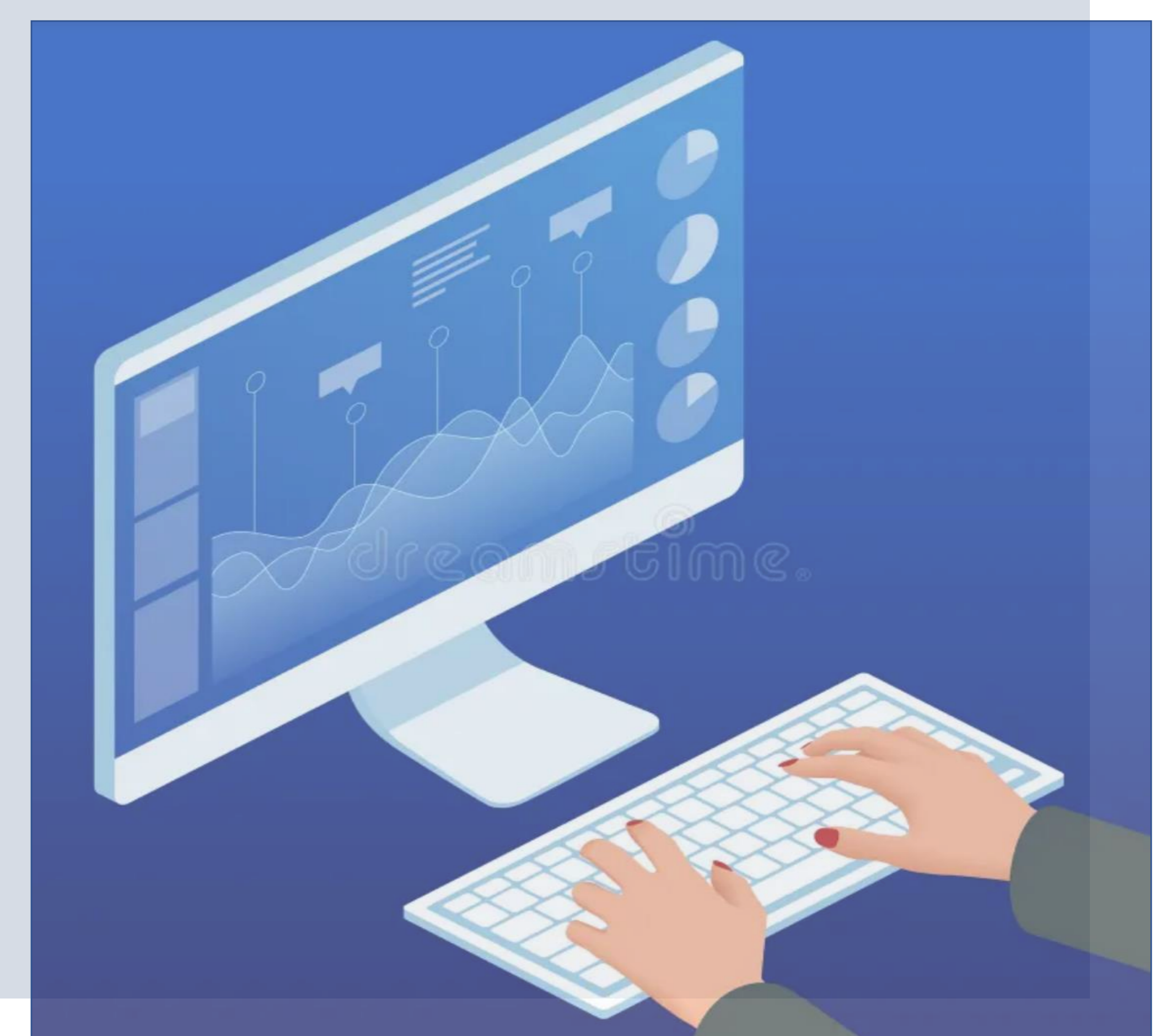
A) Enfermedad diana:

B) Enfermedad no diana:

C) Tabla de evaluación:

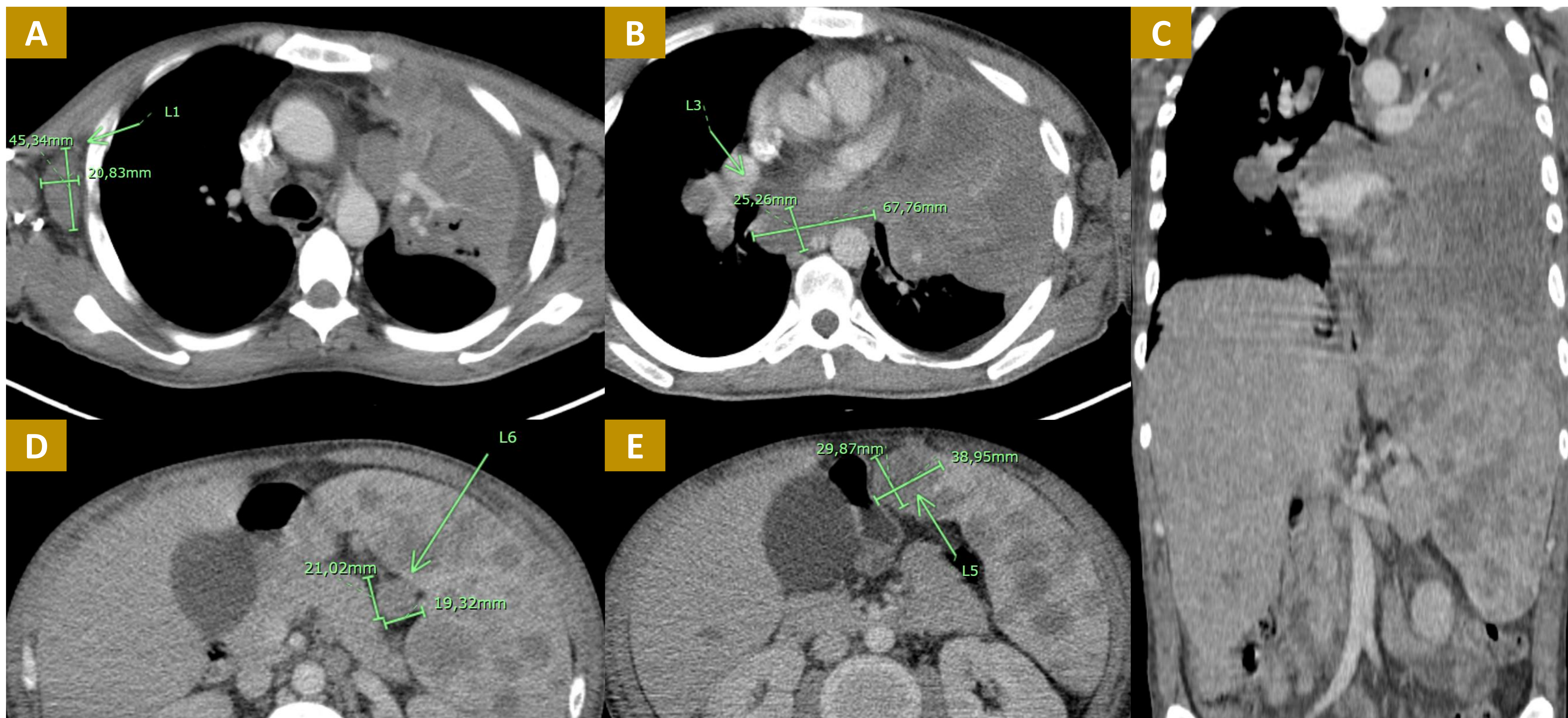
Resto de hallazgos y comentario:

Conclusión: Fecha. Evaluación global de la enfermedad del paciente.



# 10. CASOS PRÁCTICOS

## Ejemplo de estudio basal



**Figura 1.** Linfoma no Hodgkin pulmonar / ganglionar ligado a virus Epstein-Barr. Ejemplo de un **estudio basal** (imágenes A, B, C, D y E; TC con contraste intravenoso). Paciente que presentaba una extensa afectación por linfoma con presencia de adenopatías laterocervicales izquierdas, extensa afectación ganglionar axilar bilateral, cadena mamaria interna izquierda, mediastínica, hiliar bilateral, prevascular, ligamento gastroesplénico y gastrohepático así como retroperitoneales y mas dudosas en regiones inguinales. Se observaba además afectación compatible con linfoma en parénquima pulmonar izquierdo, derrame pleural con engrosamiento nodular difuso, hepatomegalia con varias lesiones mal definidas, sospechosas, así como esplenomegalia de hasta 22,1 x 14,9 cm con incontables lesiones compatibles con linfoma. Se seleccionaron 6 lesiones diana y el resto de la enfermedad pasó a formar parte de la enfermedad no diana. En la tabla inferior se puede ver un ejemplo de tabla de lesiones diana en el estudio basal.

Lesiones diana / Fecha del estudio	DD/MM/AAAA
Diana 1: Adenopatía axilar derecha (axial)	45,3 x 20,8
Diana 2: Adenopatía prevascular (coronal)	40,1 x 22,1
Diana 3: Adenopatía subcarinal (axial)	67,8 x 25,3
Diana 4: Adenopatía mamaria interna izquierda (coronal)	33,2 x 28,0
Diana 5: LOE esplénica, anteroinferior (axial)	38,9 x 29,9
Diana 6: Adenopatía hilio esplénico (axial)	21,0 x 19,3
Suma de productos (SDP)	<b>6041,8</b>



## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de respuesta completa

Figura 1. Linfoma no Hodgkin B difuso. Imágenes A, B y C (TC axial). Identificamos las tres lesiones diana escogidas en el estudio basal. Existían además otras adenopatías patológicas dentro de la enfermedad no diana.

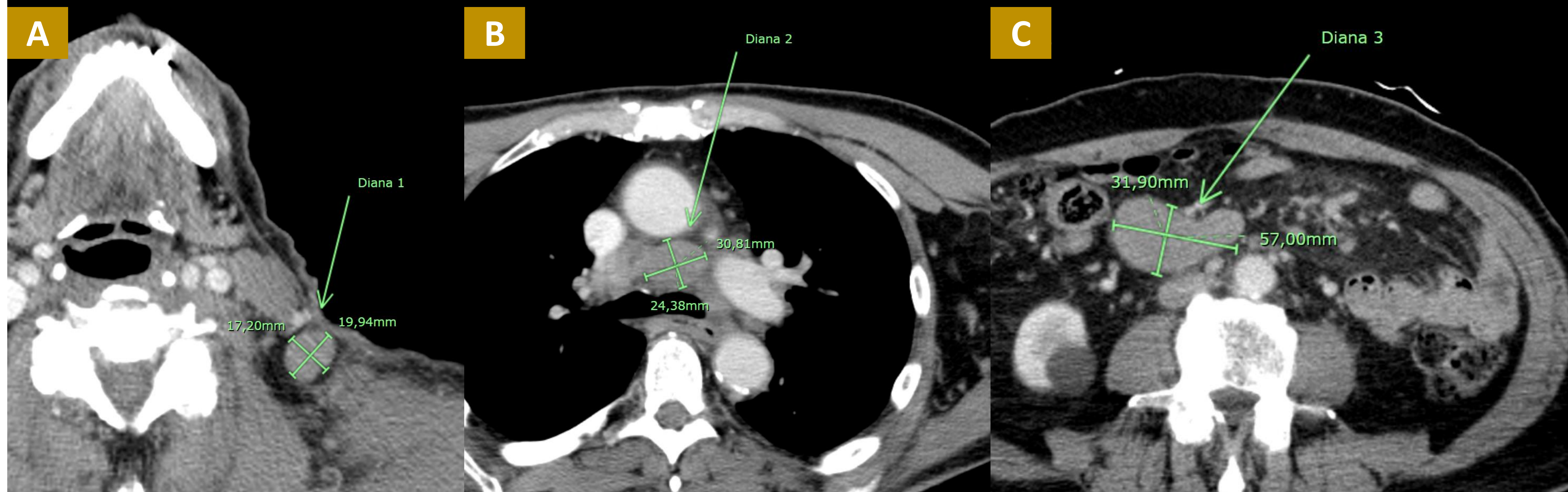
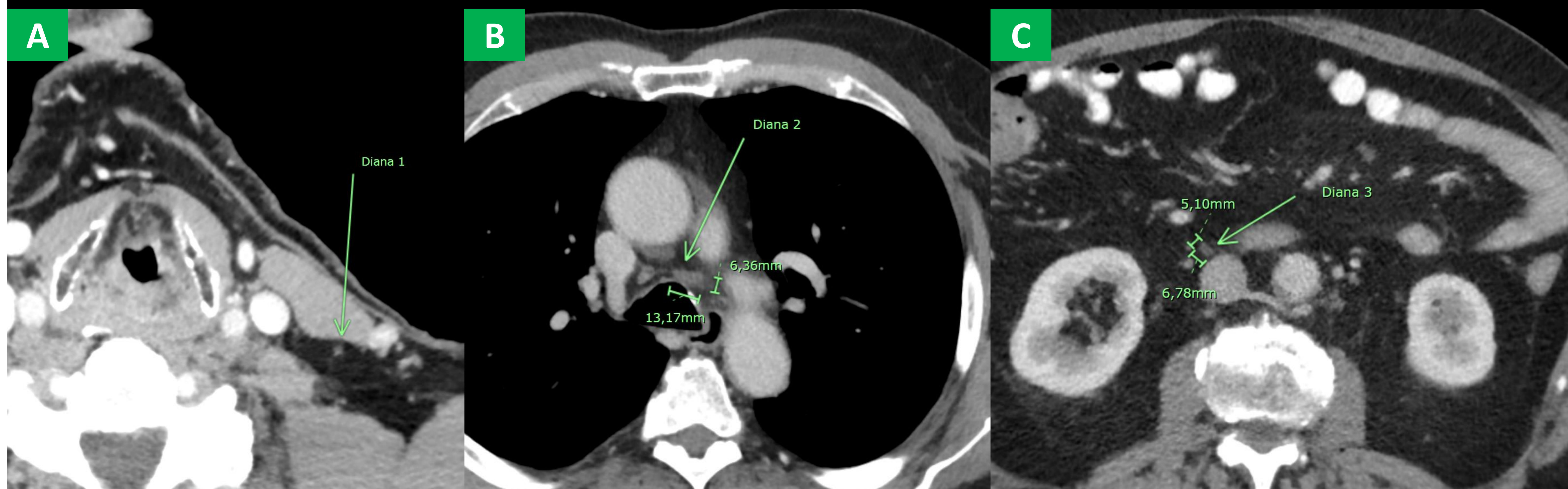


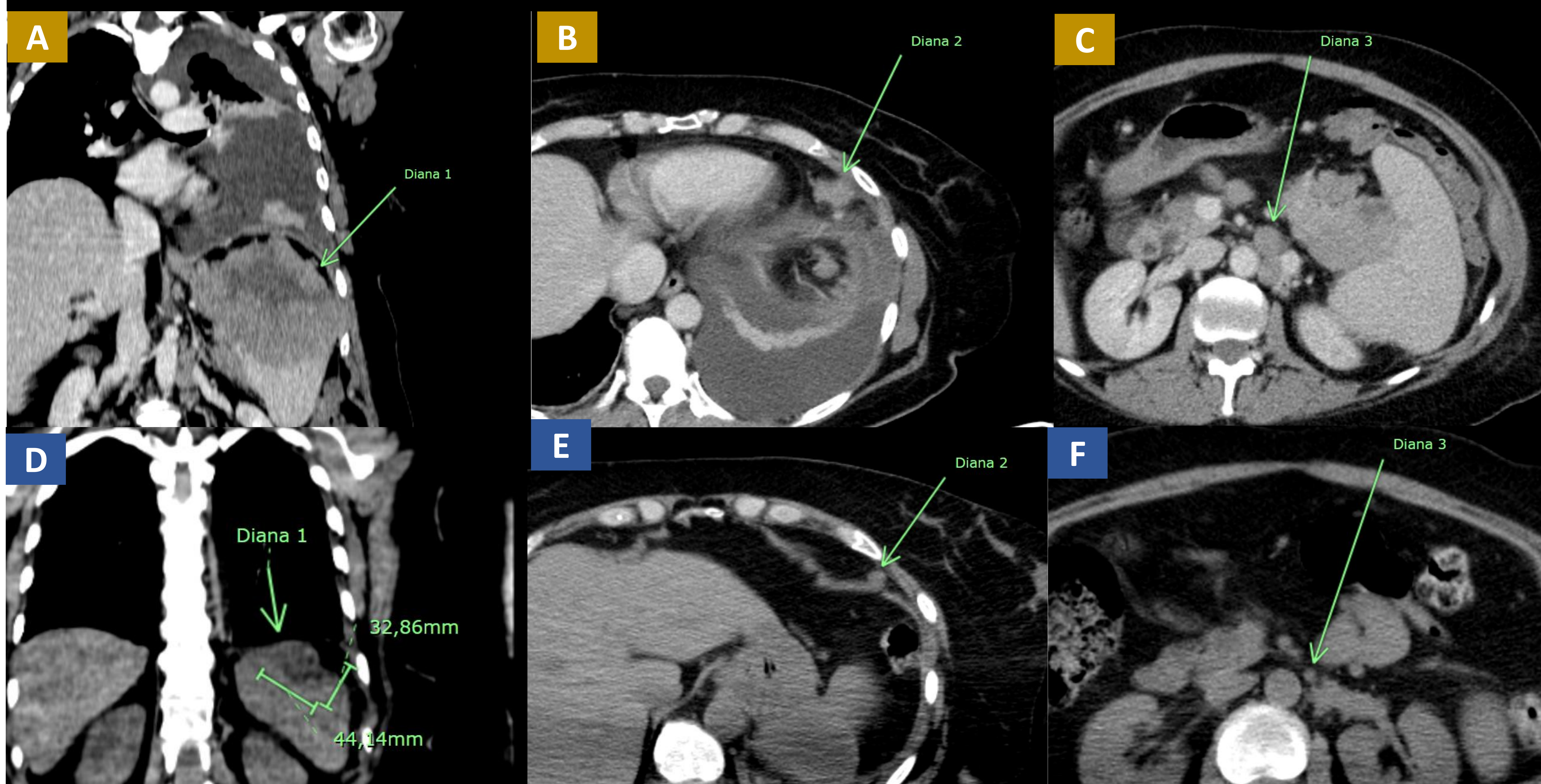
Figura 2. La respuesta al tratamiento fue adecuada con progresiva disminución de tamaño de la enfermedad diana y no diana. La lesión diana 1 (imagen A) resultaba demasiado pequeña para una medición fiable (podría aplicarse el criterio de 5 x 5 mm para lesiones de estas características). Tanto la lesión diana 1 como el resto de adenopatías diana (lesiones 2 y 3) y no diana mostraban características radiológicas dentro de la normalidad. La evaluación global de la enfermedad del paciente fue de respuesta completa (Cheson).



## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de respuesta parcial

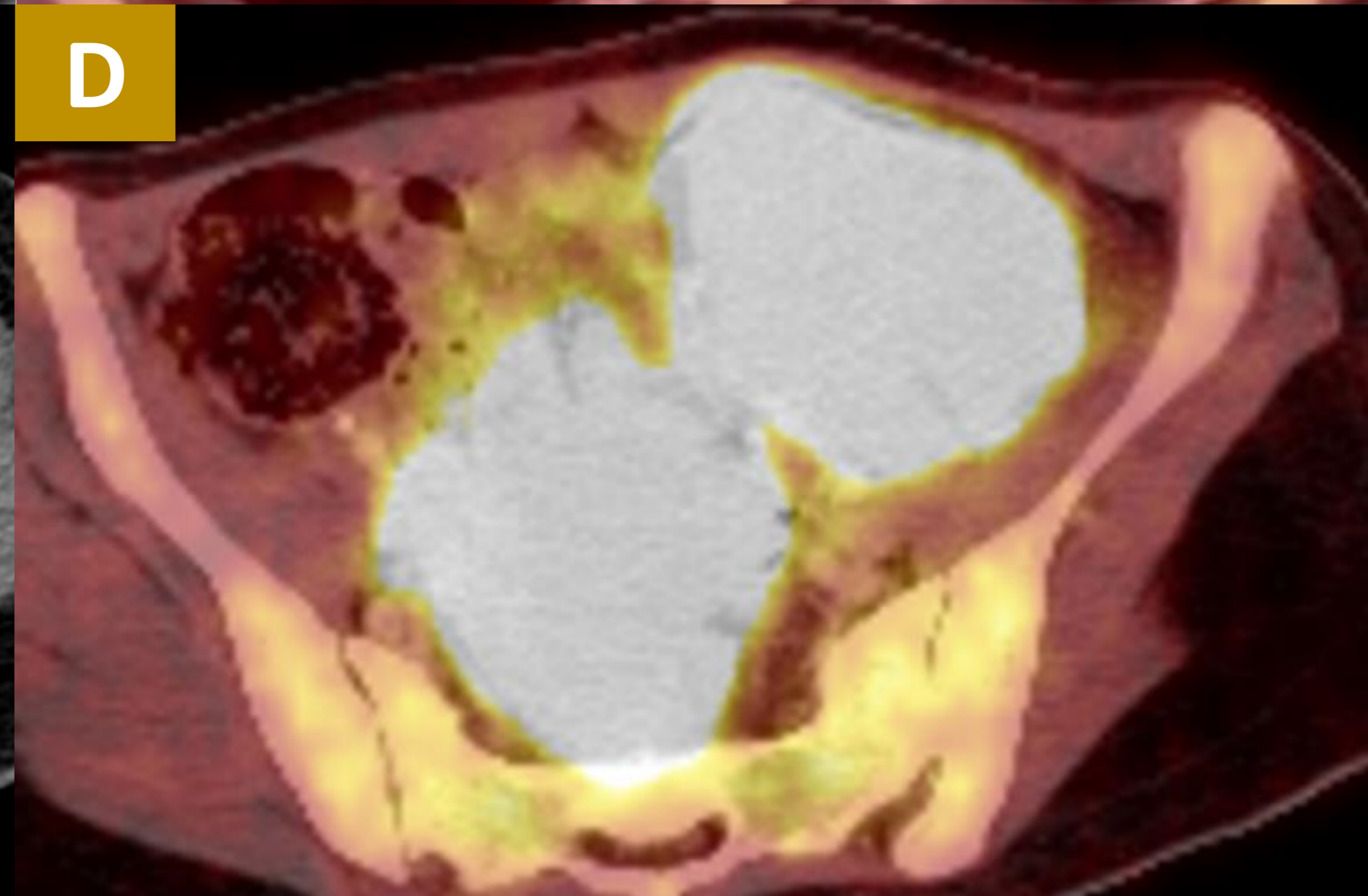
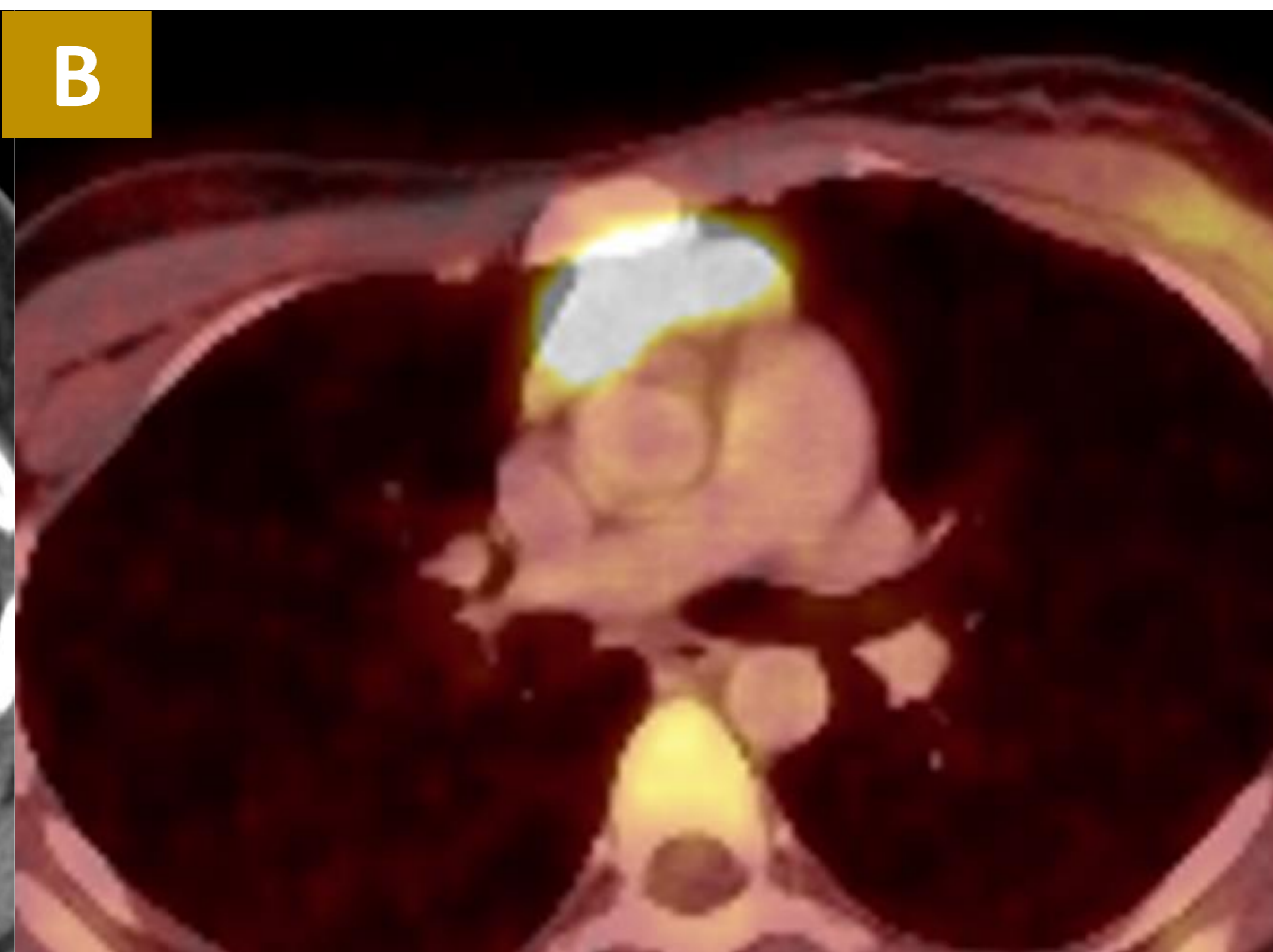
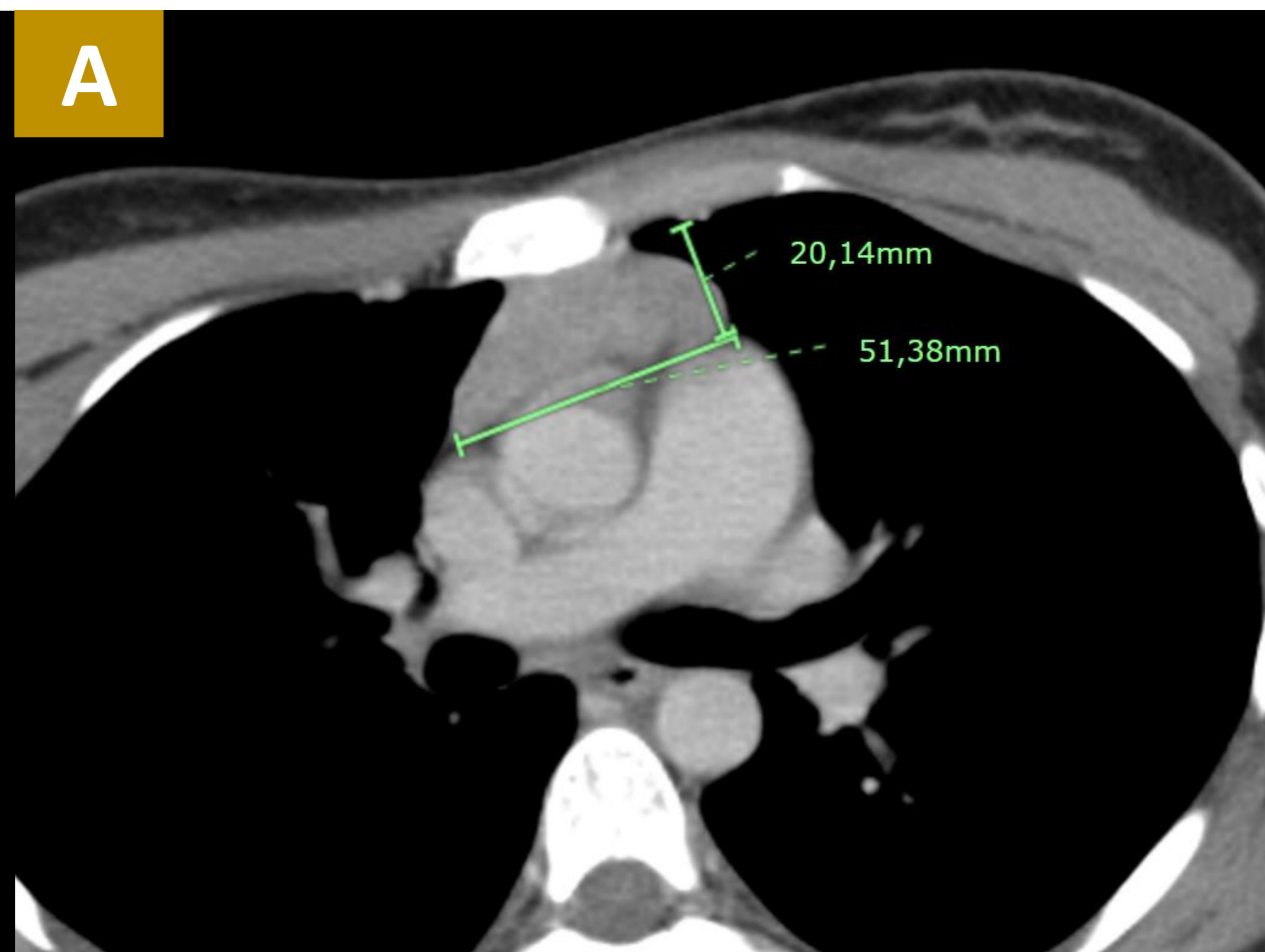
**Figura 1:** Linfoma B difuso de células grandes. Imágenes A, B y C (PET-CT con contraste intravenoso, imágenes de serie de TC; coronal y axiales). Selección de lesiones diana en estudio basal. Lesión en polo superior esplénico (diana 1), adenopatía en receso cardiofrénico izquierdo (diana 2) y adenopatía paraaórtica izquierda (diana 3). Existían además otras adenopatías patológicas que entraron a formar parte de la enfermedad no diana. Imágenes D, E y F (PET-CT sin contraste intravenoso, imágenes de serie de TC; coronal y axiales). Disminución de tamaño de las lesiones diana. La realización del estudio sin contraste intravenoso dificultaba la evaluación de la lesión diana 1 en parénquima esplénico (no obstante era delimitable). Reducción de tamaño de adenopatías (diana 2 y diana 3). Evaluación de la enfermedad diana (respuesta parcial). Existía también leve reducción de tamaño de las adenopatías de la enfermedad no diana. La evaluación global de la enfermedad de respuesta parcial (Cheson).



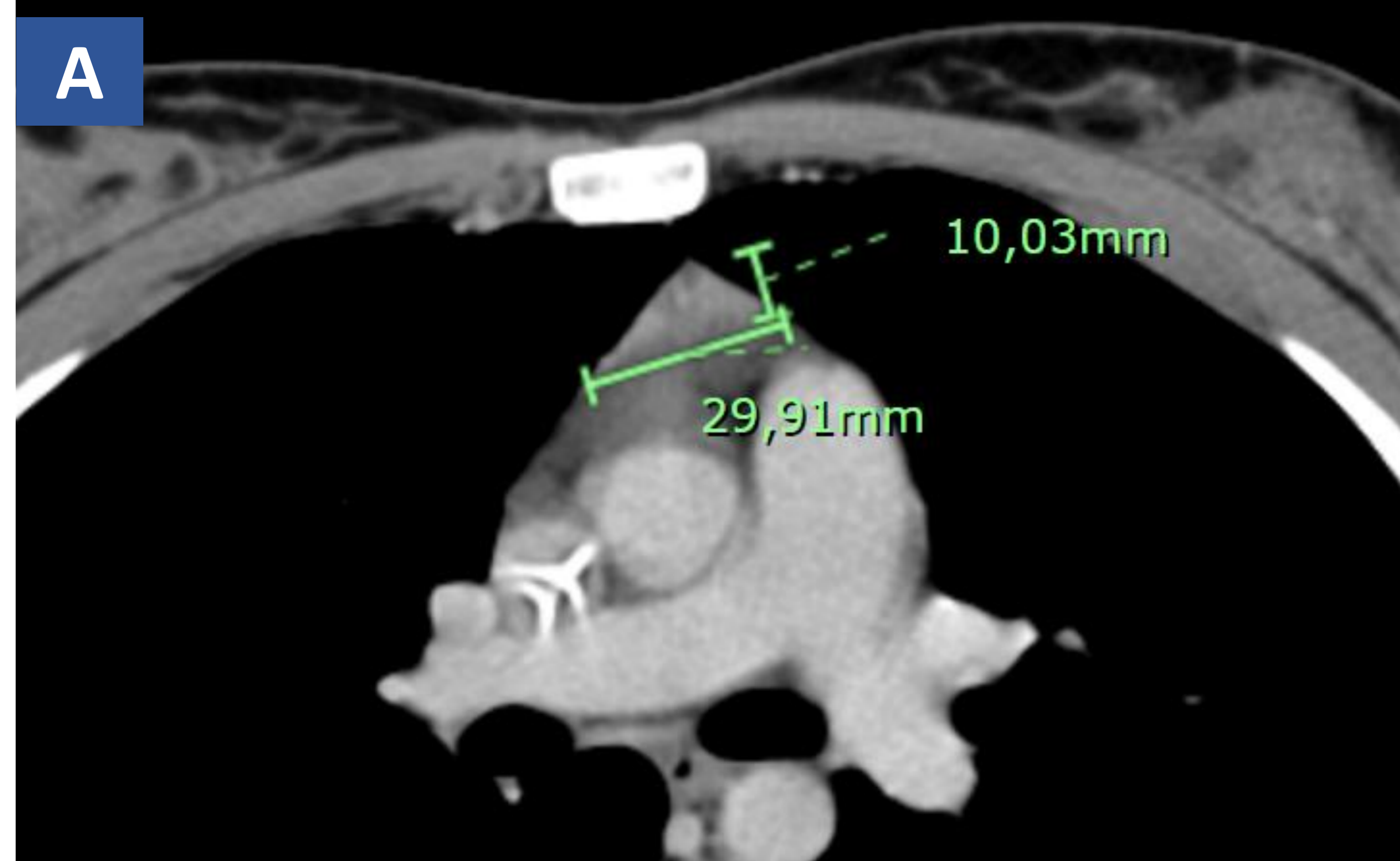
## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de respuesta parcial\*

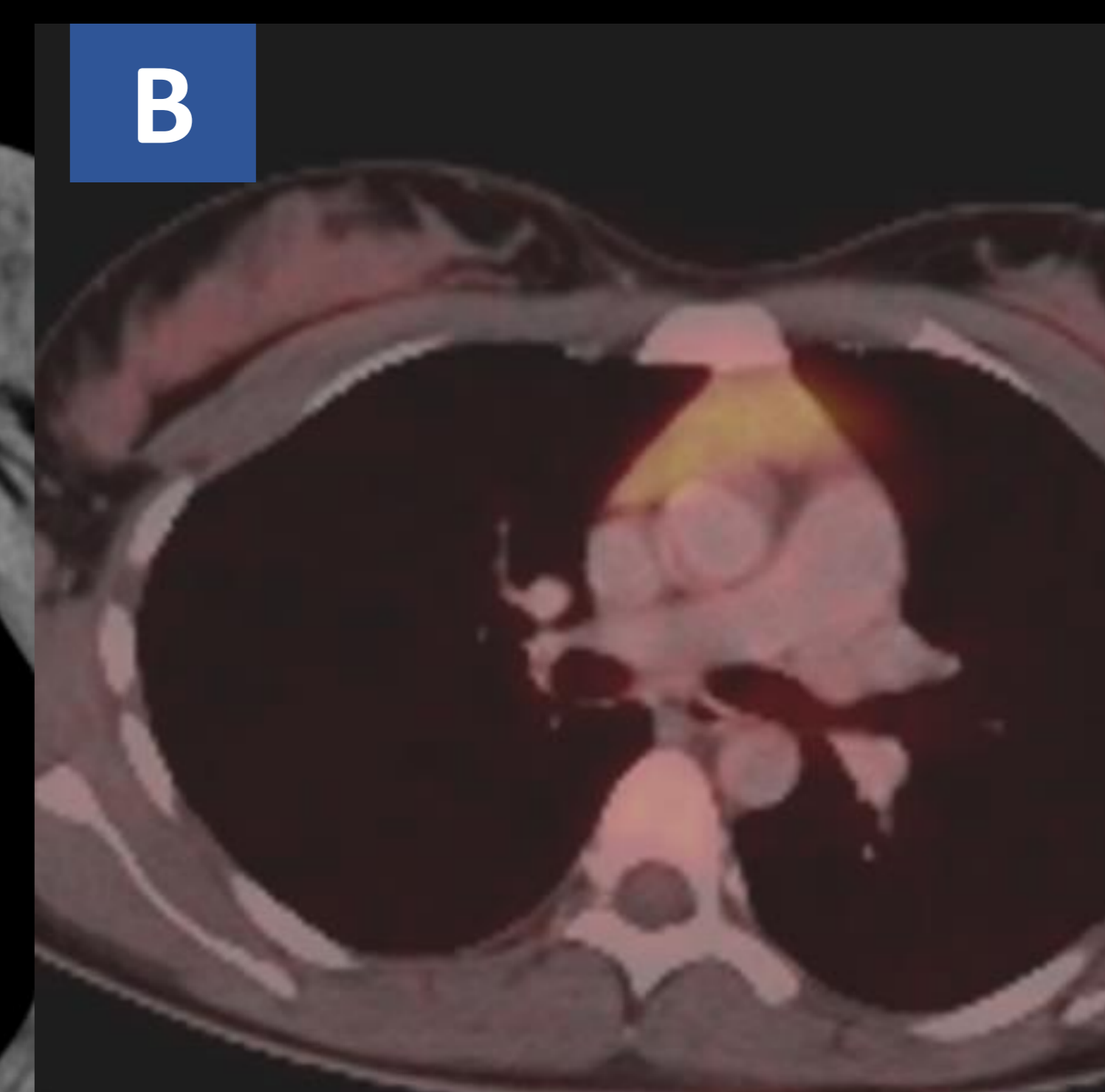
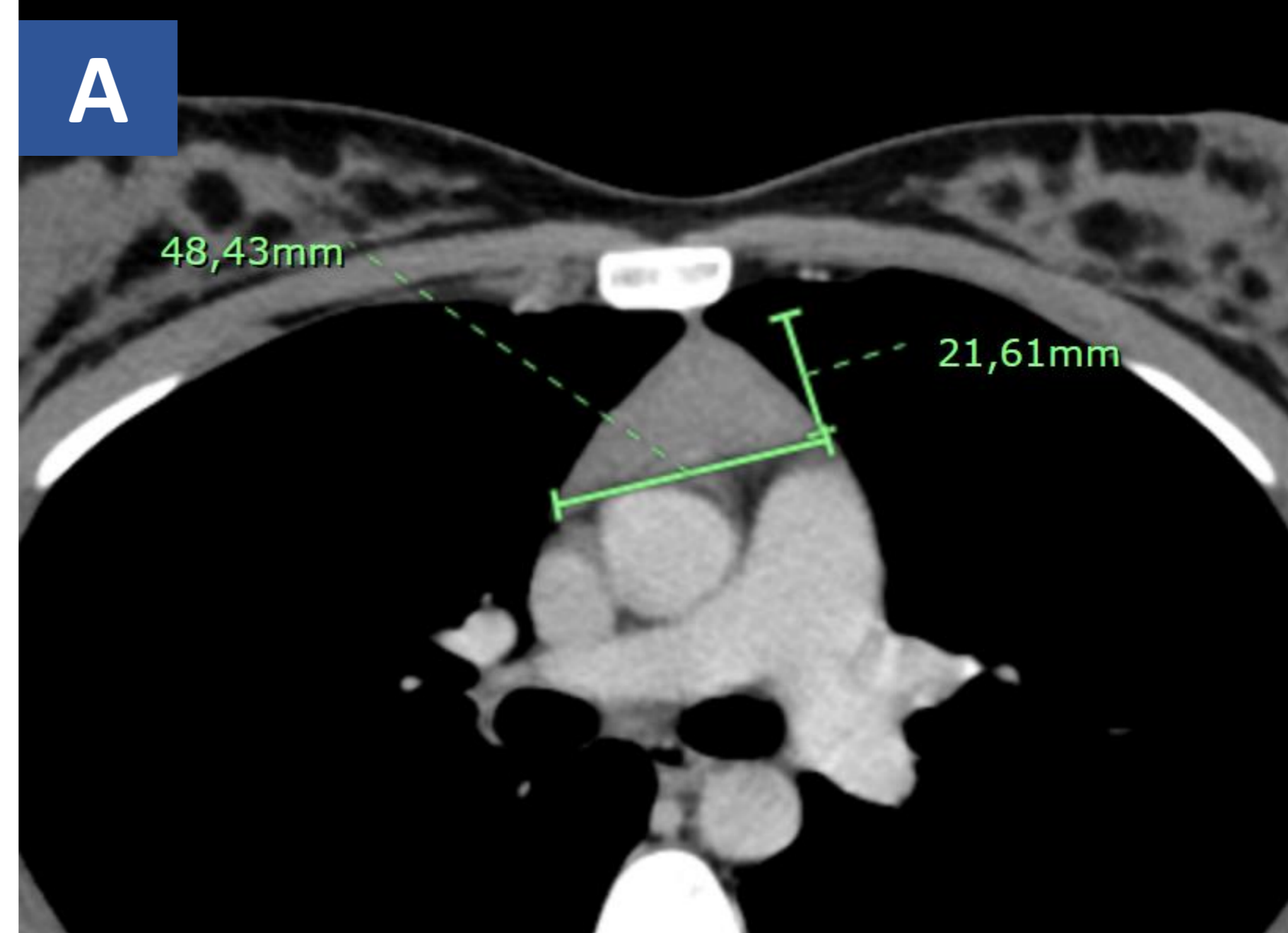
**Figura 1.** Linfoma no Hodgkin B de células grandes con afectación secundaria ovárica. En el **estudio basal** se seleccionaron como dianas masa en mediastino anterior (diana 1) así como varias adenopatías retroperitoneales. En la imagen A (TC axial) podemos ver el aspecto y medidas de la lesión de partes blandas localizada en mediastino anterior. En la imagen B podemos ver su hipermetabolismo en PET-TC. En las imágenes C (TC axial) y D (PET-TC) podemos observar la afectación ovárica bilateral que existía en esta paciente.



**Figura 2.** En el primer control tras comenzar tratamiento se observó una reducción de la suma de productos de la enfermedad diana así como una reducción de tamaño de las lesiones no diana. En la imagen A podemos observar la reducción de tamaño de la lesión diana 1. La evaluación global de la enfermedad de la paciente fue de **respuesta parcial**.

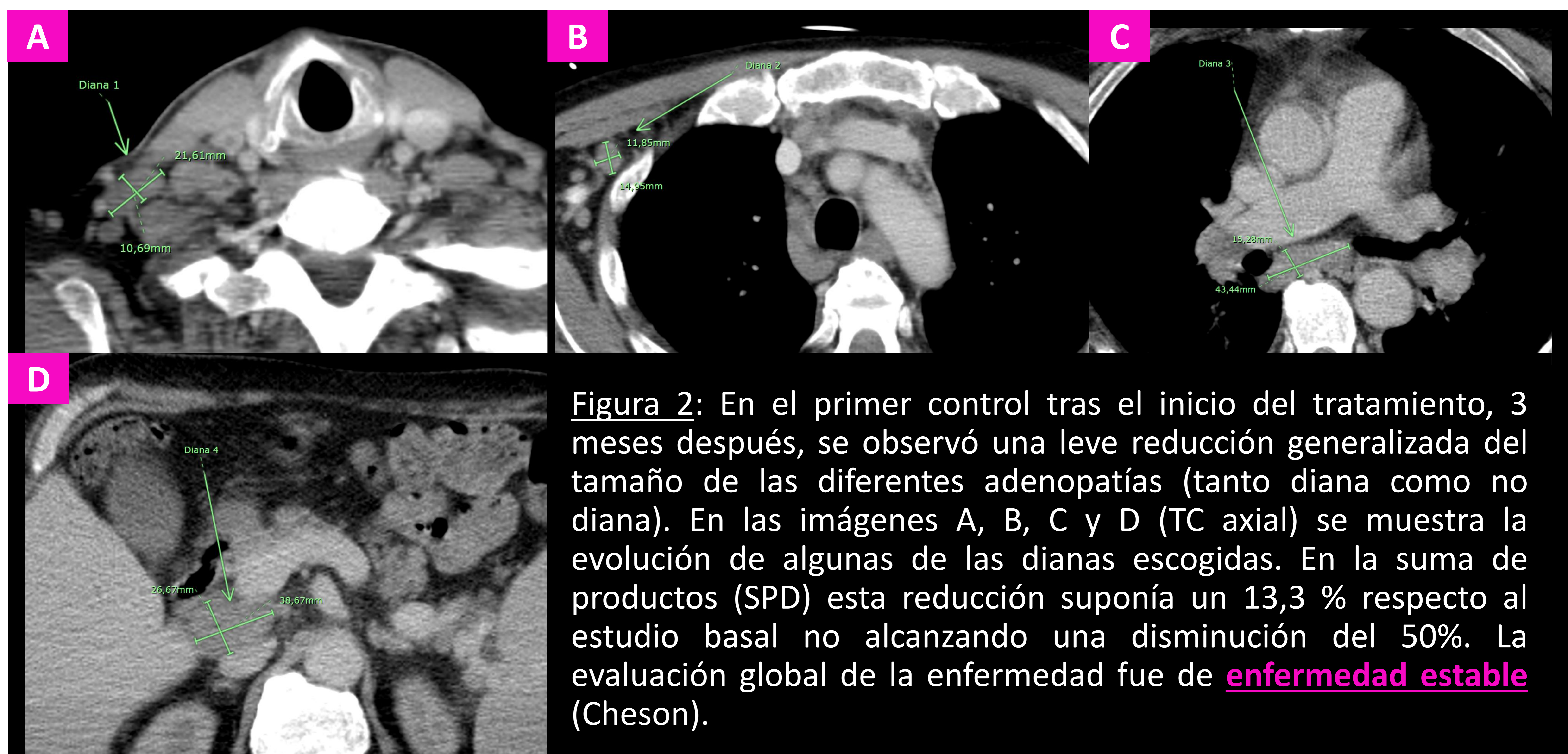
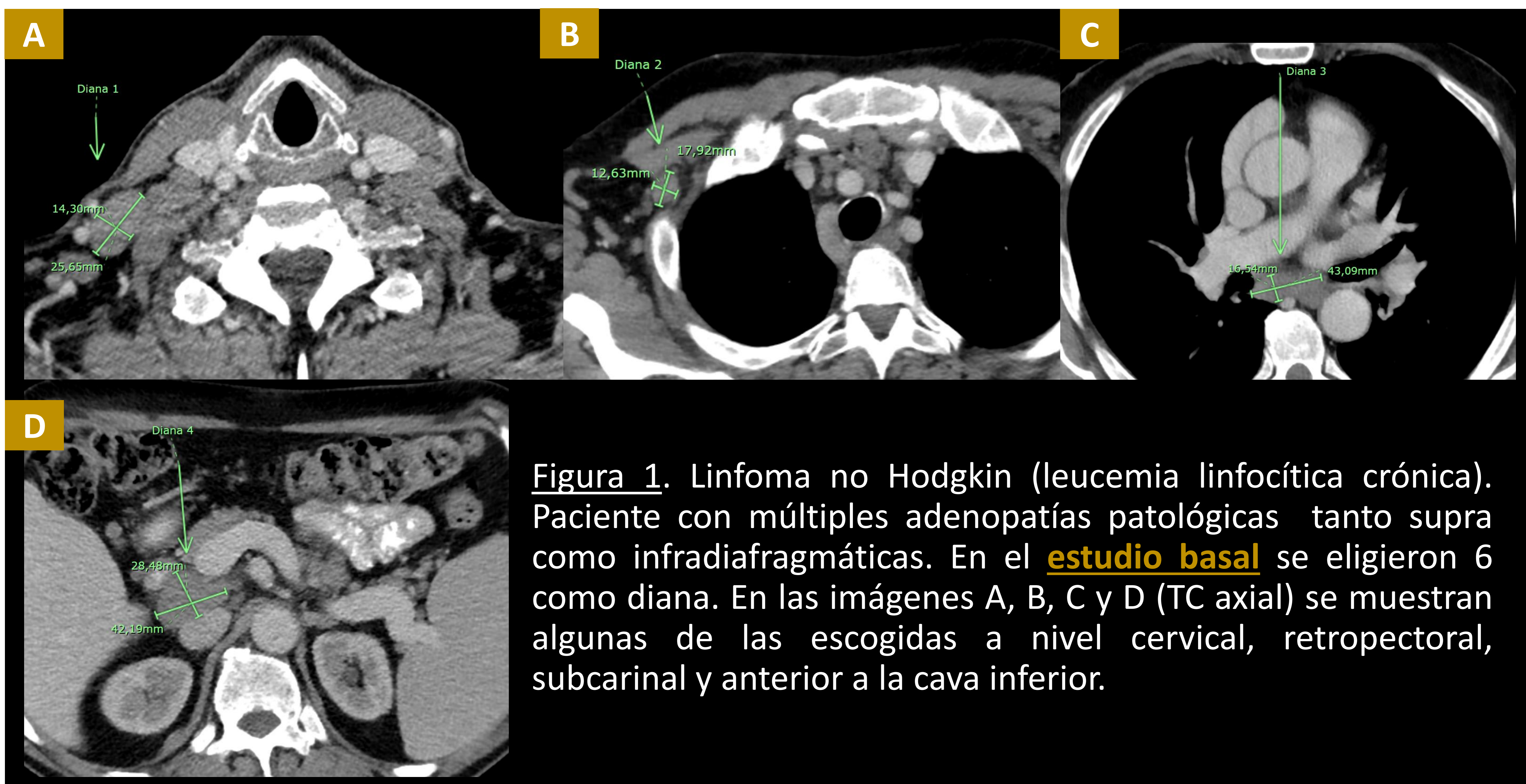


**Figura 3.** En los sucesivos controles se observó un aumento progresivo del tamaño de la lesión diana 1 con una morfología triangular mientras que el resto de la enfermedad de la paciente mantenía su reducción de tamaño y metabolismo. En la imagen A podemos observar el aumento de tamaño de la lesión diana 1. La actividad metabólica de dicha lesión había disminuido respecto al basal con un SUVmax de 2,1 (Deauville 2). Dado el conjunto de hallazgos, el crecimiento de la lesión diana 1 fue interpretado como un rebote tímico. Si bien los diámetros de dicha lesión suponían progresión de la enfermedad diana (y por tanto de la enfermedad de la paciente) se continuó concluyendo el informe como **respuesta parcial** con la especificación de la sospecha de rebote tímico\*. Tras varios controles la lesión diana 1 comenzó, de nuevo, una progresiva reducción de su tamaño. En último control permanecía en **respuesta parcial** (Lugano).



## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de enfermedad estable



## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de respuesta completa

Ejemplo de progresión de la enfermedad

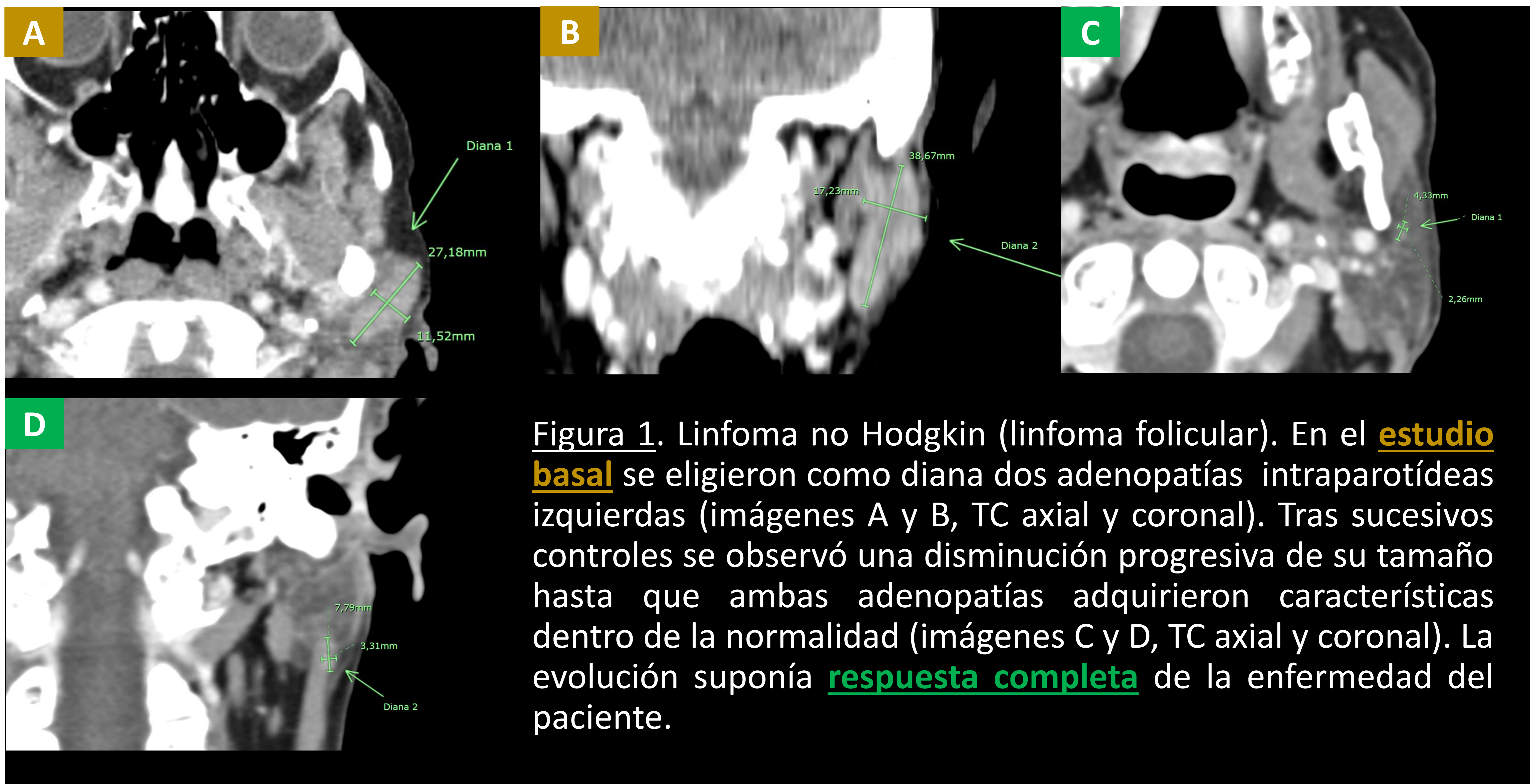


Figura 1. Linfoma no Hodgkin (linfoma folicular). En el **estudio basal** se eligieron como diana dos adenopatías intraparotídeas izquierdas (imágenes A y B, TC axial y coronal). Tras sucesivos controles se observó una disminución progresiva de su tamaño hasta que ambas adenopatías adquirieron características dentro de la normalidad (imágenes C y D, TC axial y coronal). La evolución suponía **respuesta completa** de la enfermedad del paciente.

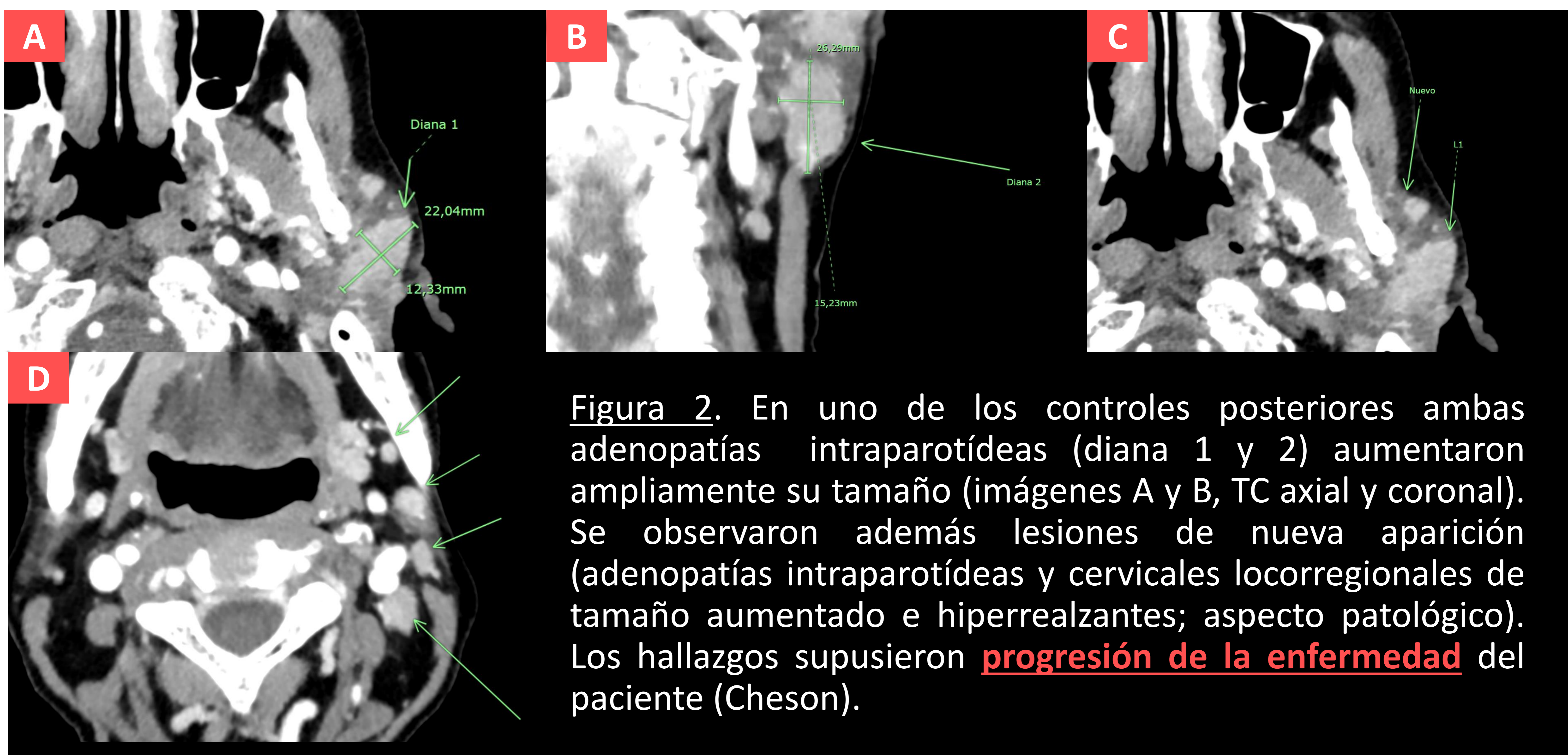


Figura 2. En uno de los controles posteriores ambas adenopatías intraparotídeas (diana 1 y 2) aumentaron ampliamente su tamaño (imágenes A y B, TC axial y coronal). Se observaron además lesiones de nueva aparición (adenopatías intraparotídeas y cervicales locorregionales de tamaño aumentado e hiperrealzantes; aspecto patológico). Los hallazgos supusieron **progresión de la enfermedad** del paciente (Cheson).

## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de respuesta parcial

Ejemplo de progresión de la enfermedad

Figura 1. Linfoma no Hodgkin. Linfoma del manto. **Estudio basal.** Se seleccionaron 6 lesiones diana de las cuales a continuación se muestran tres de ellas. Imagen A (TC de cuello coronal), adenopatía submandibular derecha. Imagen B (TC torácico axial). Adenopatía en región mediastínica posterior. Imagen C (TC axial). Adenopatía adyacente a vasos ilíacos externos derechos.

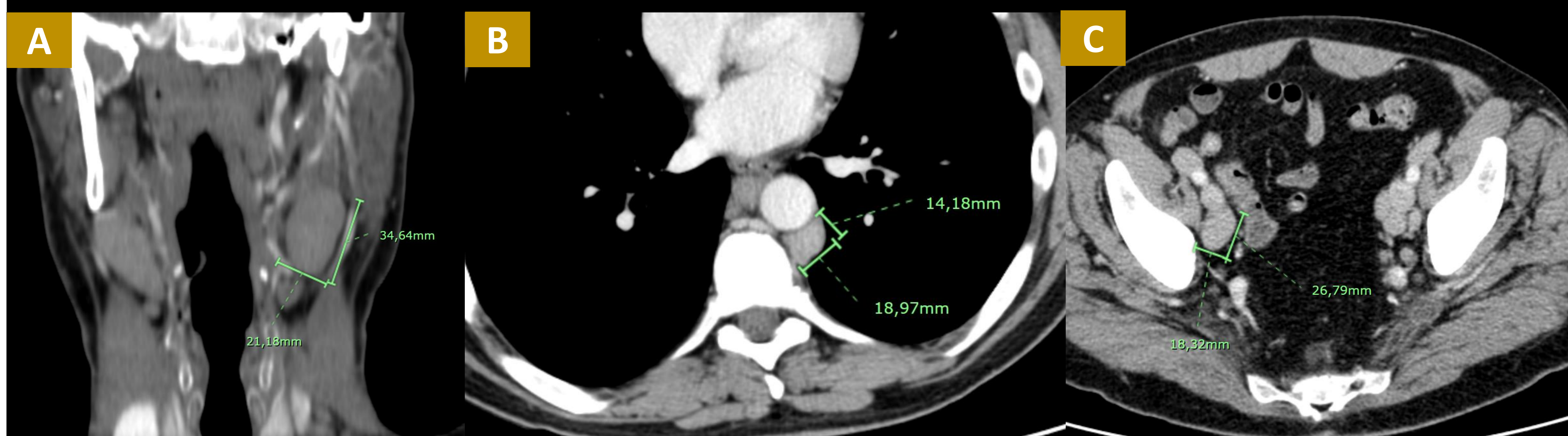


Figura 2. En los siguientes controles se observó una reducción progresiva en el tamaño tanto de las lesiones diana como de la enfermedad no diana alcanzando **respuesta parcial** de la enfermedad del paciente (Cheson). En las imágenes A, B y C se presenta la evolución de las adenopatías descritas anteriormente.

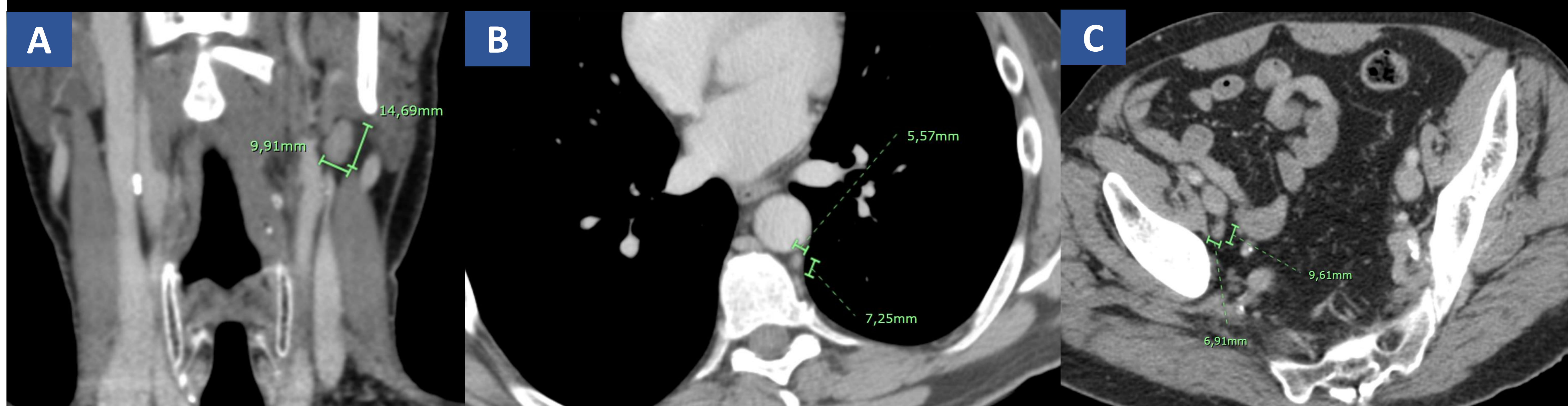
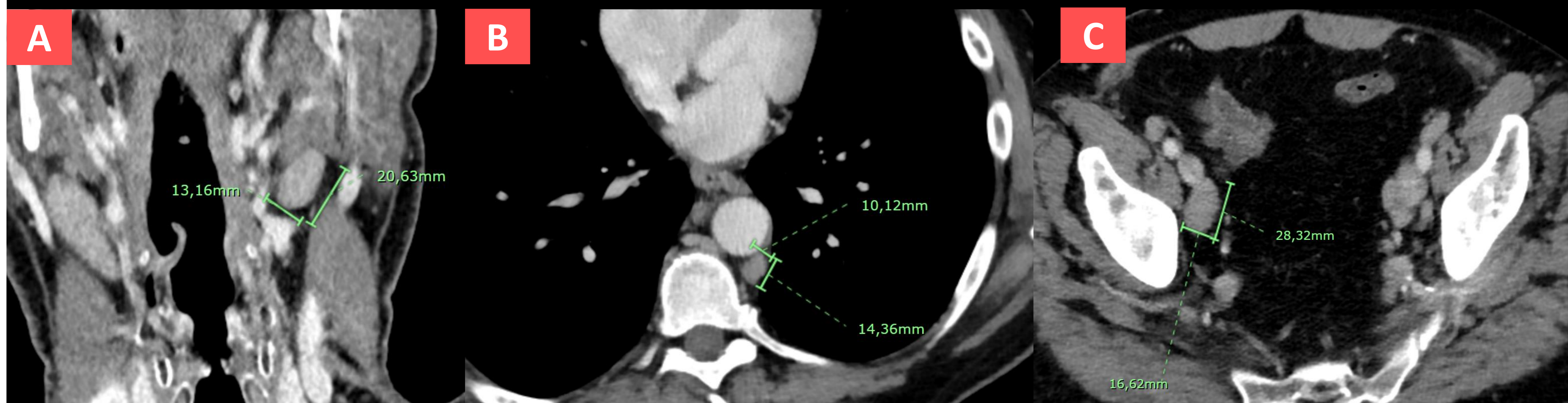


Figura 3. Posteriormente, en los sucesivos controles, se observó un progresivo aumento de tamaño generalizado de las adenopatías diana (sobre todo de las descritas, imágenes A,B y C) así como varias de las adenopatías no diana. Respecto a las imágenes anteriores (estudio nadir), este aumento de tamaño (> 50% en la suma de productos de las lesiones diana) y la progresión franca – inequívoca de varias de las lesiones no diana supusieron la **progresión de la enfermedad** del paciente como evaluación global (Cheson).



## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de  
«no evaluable»

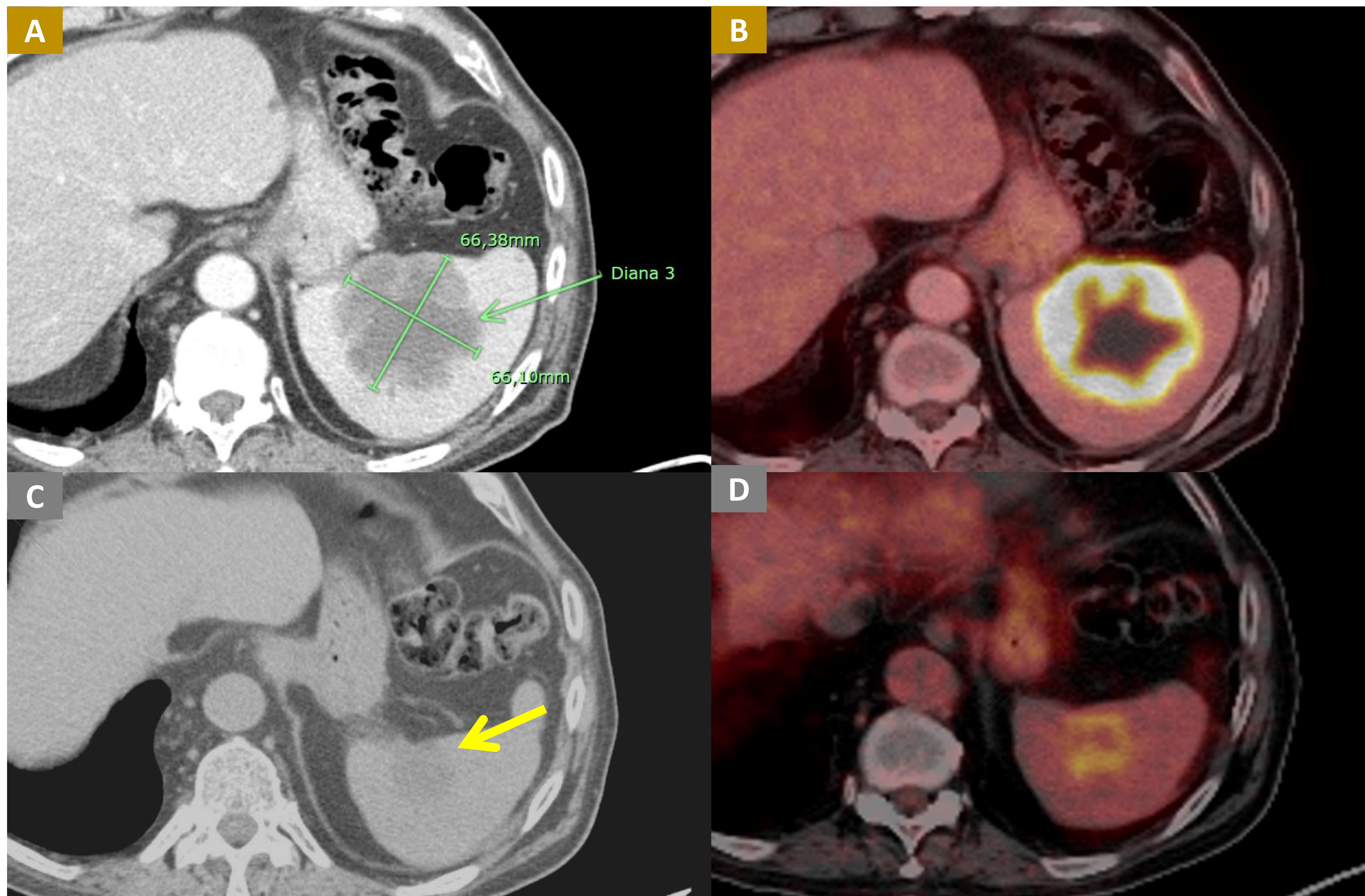


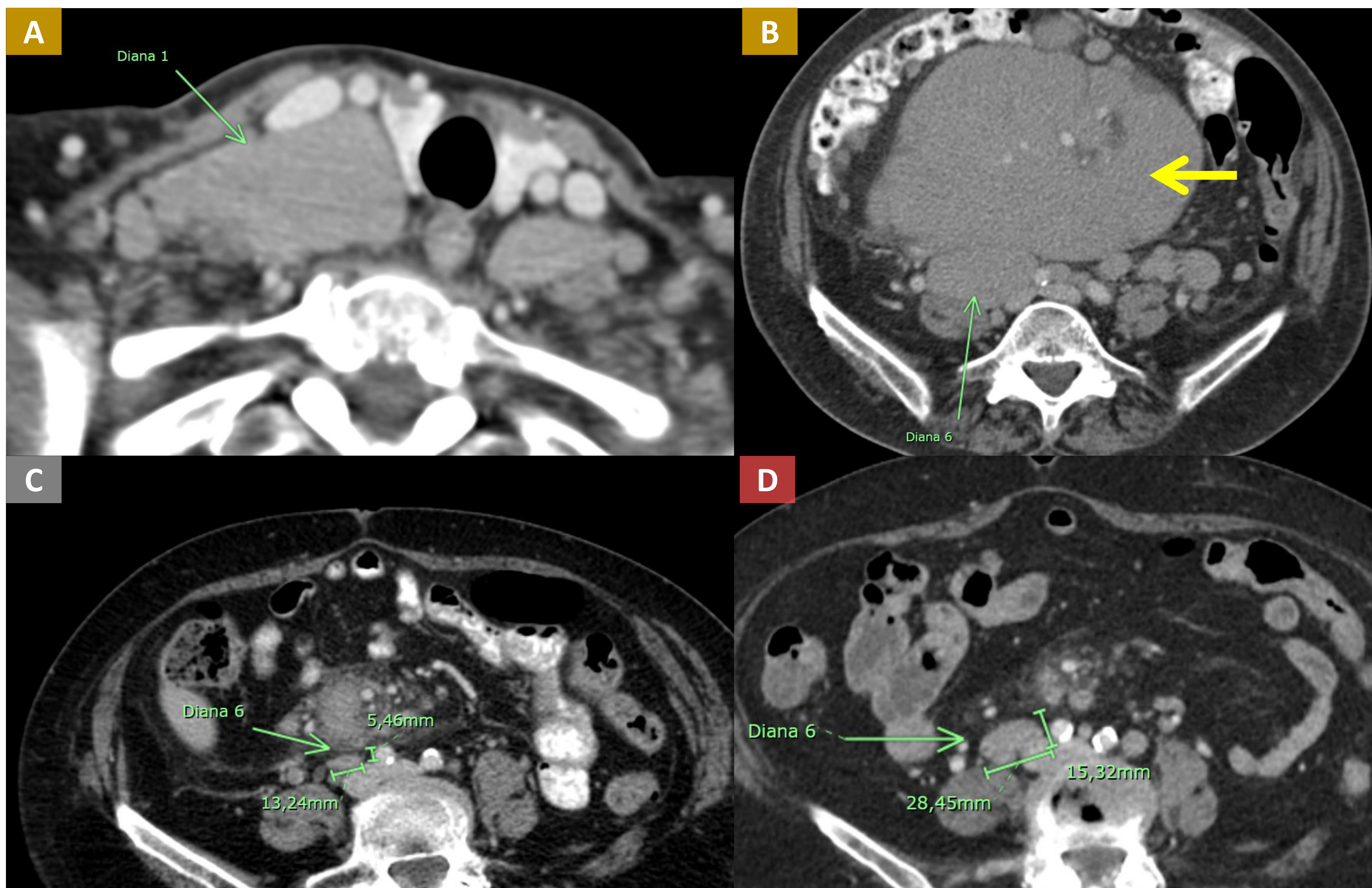
Figura 1. Linfoma no Hodgkin. Imagen A y B (PET-TC axial). A nivel del parénquima esplénico se observó una lesión compatible con afectación por linfoma que se seleccionó como diana 3 en estudio basal. Posteriormente uno de los controles fue realizado sin administración de CIV (imágenes C y D, PET-TC axial sin contraste). El hipermetabolismo de la lesión era visible en la imagen PET, sin embargo, la ausencia de contraste intravenoso dificultaba la definición de la lesión en la serie de TC (↑) y por tanto no era posible su medición con confianza. Se aplicó a la lesión (y por tanto a dicha reevaluación) en término de no evaluable. Se recomendó la realización de próximos controles con administración de CIV, confirmando la respuesta parcial de la enfermedad en siguiente control.

## 10. CASOS PRÁCTICOS

Ejemplo de RP

Ejemplo de NE

Ejemplo de PE

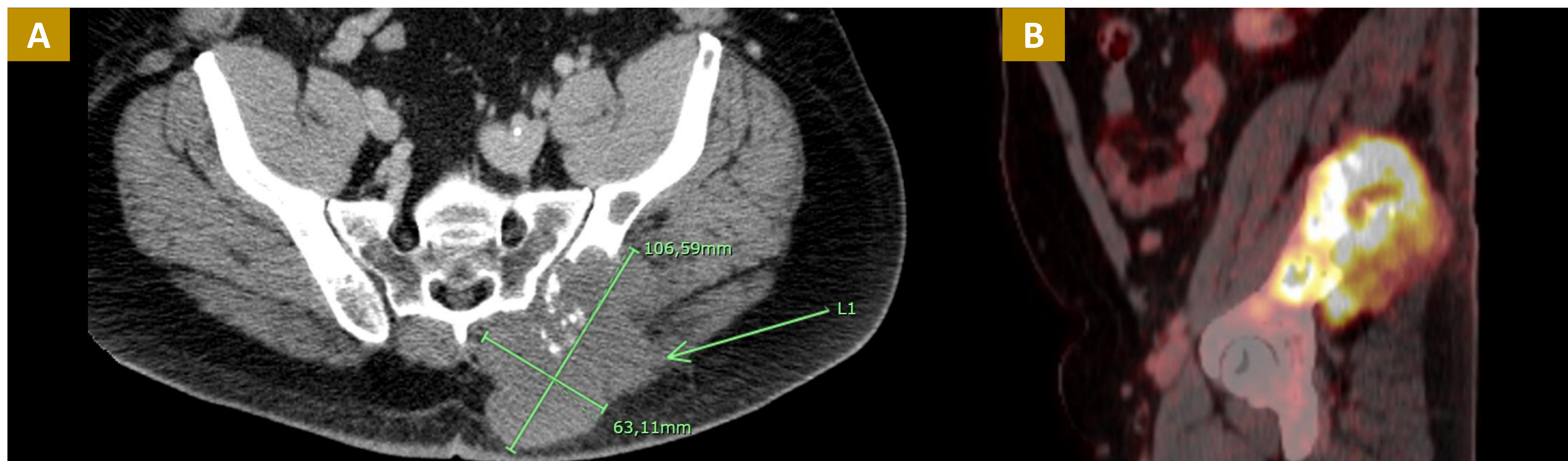


**Figura 1.** Linfoma no Hodgkin (leucemia linfocítica crónica). Imágenes de TC axial. Las imágenes A y B corresponden al **estudio basal** en el que se seleccionaron varias adenopatías como lesiones diana entre ellas una en región cervical baja (diana 1) y otra en región iliaca externa derecha (diana 6). En la imagen B se observa también extenso conglomerado mesentérico (↑) formando parte de la enfermedad no diana (no se escogió como diana por probable dificultad de reproducibilidad posterior, futura fragmentación, etc). A lo largo de los diferentes estudios las adenopatías diana y no diana fueron disminuyendo de tamaño alcanzando **respuesta parcial**. En la imagen C observamos la reducción de tamaño de la lesión diana 6, sin embargo, en este estudio, no fue adecuadamente incluida la región cervical (diana 1 no evaluable), por lo que la evaluación de dicha lesión, de la enfermedad diana y del estudio fue de **no evaluable**. Posteriormente tras varios controles se observó un aumento progresivo del tamaño de la lesión diana 6 así como de otras de las adenopatías no diana (mediastínicas), hallazgos compatibles con **progresión de la enfermedad** (Cheson).

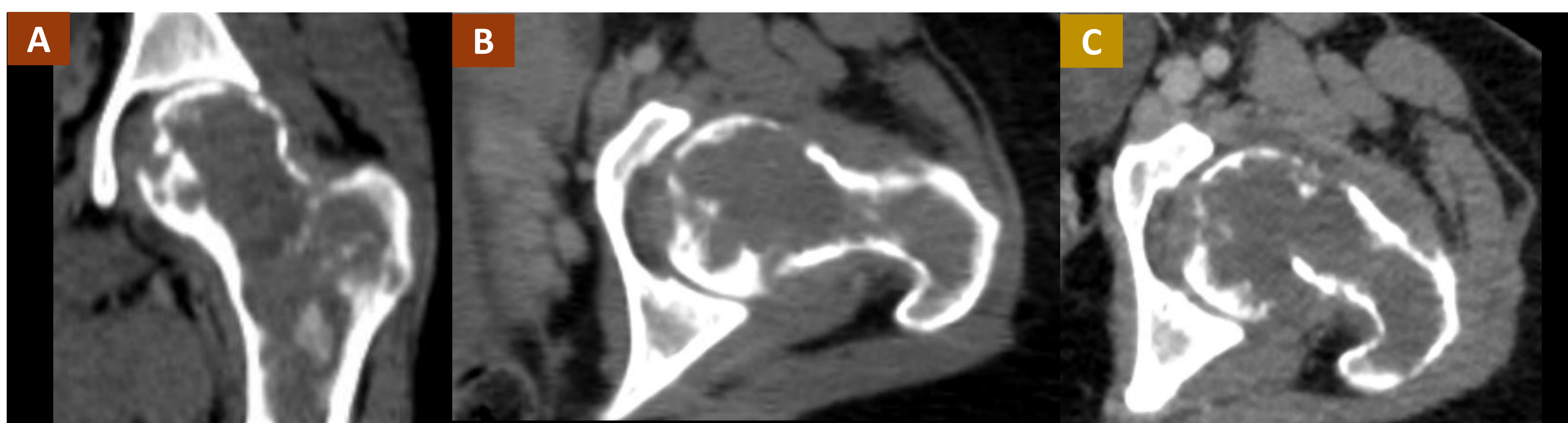


## 10. CASOS PRÁCTICOS

### Ejemplos de lesiones óseas



**Figura 1.** Imágenes A (TC axial) y B (PET-TC sagital). Paciente con lesión lítica con masa de partes blandas hipermetabólica asociada. La lesión se encontraba centrada en iliaco y región glútea parasagital izquierdas. Se observaron también algunas adenopatías patológicas en pelvis. Tras biopsia de la lesión el resultado fue de linfoma B difuso de células grandes. En el **estudio basal**, dado que esta lesión ósea lítica presentaba un componente de partes blandas delimitable y que cumplía criterios para lesión diana, se seleccionó como tal (diana 1). También se seleccionó como diana una de las adenopatías pélvicas (diana 2). Esta selección se realizó con el objetivo de una adecuada representación de la enfermedad.



**Figura 2.** Imágenes A y B (TC coronal y axial). Paciente con linfoma B difuso de células grandes. Se observó lesión lítica en extremo proximal del fémur izquierdo con patrón permeativo. Existía además afectación mediastínica, retroperitoneal y ovárica. Se inició tratamiento con quimioterapia + radioterapia de la lesión ósea. Posteriormente la paciente sufrió un fractura patológica subcapital del fémur izquierdo (imagen C). Se planteó introducción en ensayo clínico. En el **estudio basal** ante la dificultad de delimitación de un área de partes blandas en esta lesión ósea, el tratamiento ya administrado (radioterapia) y la posibilidad de intervenciones posteriores (se realizó sustitución con prótesis), no se seleccionó esta lesión como diana.

# CONCLUSIONES

- El desarrollo de nuevos tratamientos y ensayos clínicos dirigidos a procesos linfoproliferativos hace necesario el desarrollo de criterios de evaluación consensuados. Actualmente debemos conocer los criterios Cheson (2007) – Lugano (2014) que permiten una mejor comunicación global de los hallazgos de las pruebas de imagen, facilitan la comprensión del informe radiológico y estandarizan la respuesta al tratamiento, hecho clave para el desarrollo de ensayos clínicos.

# REFERENCIAS

1. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol. 10 de febrero de 2007;25(5):579-86.

2. SlideShare [Internet]. 2012 [citado 10 de marzo de 2024]. 022 cheson-2007-criteria-icon-medical-imaging. Disponible en: <https://www.slideshare.net/Laboucat12/022-cheson2007criteriaiconmedicalimaging>

3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 20 de septiembre de 2014;32(27):3059-68.

4. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 20 de septiembre de 2014;32(27):3059-68.

5. Cheson BD. Staging and response assessment in lymphomas: the new Lugano classification. Chin Clin Oncol. marzo de 2015;4(1):5.

6. Skusa C, Weber MA, Böttcher S, Thierfelder KM. Criteria-Based Imaging and Response Evaluation of Lymphoma 20 Years After Cheson: What is New? Rofo. julio de 2020;192(7):657-68.