

PET/TC EN EL DIAGNÓSTICO, ESTADIAJE Y SEGUIMIENTO DE LOS LINFOMAS EN PEDIATRÍA

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Luis Gonzalez Ramos, Carmen Maria Fernández Hernández, Andrés Francisco Jiménez Sánchez, Ernesto Doménech Abellán, Cristina Serrano García, Amparo Gilabert Úbeda

Objetivos Docentes

- Exponer los principios técnicos de la PET/TC desde la preparación del paciente, la irradiación que implica la prueba, y la posibilidad de la utilización del contraste i.v. en base a la importancia de una buena comunicación multidisciplinar.
- Conocer las indicaciones oncológicas de la PET/TC para el diagnóstico, seguimiento y estadiaje de los linfomas en pediatría, así como los hallazgos que permiten establecer la progresión, estabilidad o remisión de la enfermedad con esta prueba.
- Reconocer los potenciales *pitfalls* en la interpretación de las imágenes de la PET/TC, así como sus limitaciones.

Revisión del tema

INTRODUCCIÓN

Las complejas decisiones médicas sobre el tratamiento de los pacientes oncológicos son mayormente guiadas por los hallazgos en la imagen, entre otros factores. Muchos procedimientos radiológicos nos aportan información anatómica y morfológica de los tumores, pero poca o nula sobre su metabolismo. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son técnicas de imagen que nos aportan información anatómica en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento del cáncer.

La tomografía por emisión de positrones (PET) utiliza la introducción en el cuerpo humano de moléculas marcadas con isótopos radioactivos emisores de positrones. La PET con 18fluor 2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG) se basa en la similitud del F-FDG y la glucosa, pero a diferencia de ella no se metaboliza y queda atrapada dentro de la célula. Su aplicación es basada en la hipótesis de que la captación de glucosa es proporcional al grado de malignidad, y en altos grados de malignidad se demuestra a través de gran acumulación de FDG. La FDG ha demostrado ser valioso en la prestación de información tanto cualitativa como cuantitativa del metabolismo tumoral en función de la captación de la FDG, lo que es crítico para su diagnóstico y seguimiento. La PET tiene la habilidad de demostrar la

actividad metabólica anormal en un órgano que todavía no muestra una apariencia anormal en la TC o RM. No obstante, dado su pobre resolución espacial, hace que la exactitud en la localización de la patología sea baja, con escasas referencias anatómicas y dificultades para diferenciar entre captaciones fisiológicas y patológicas (hay que tener en cuenta que en ciertas ocasiones, es imposible la localización precisa de un área de aumento de la actividad en las imágenes de PET, debido a su pobre detalle anatómico).

Así pues, la modalidad de imagen basada en la fusión de la PET y la tomografía computarizada (TC) es un único procedimiento y con ausencia de movimientos del paciente, ha aumentado la capacidad diagnóstica por la combinación de la localización anatómica precisa y la información metabólica de las estructuras normales y anormales.

No obstante hay que resaltar la enorme divergencia existente en la literatura científica en cuanto a los parámetros técnicos de PET/TC, sin que haya un consenso claro de cuál es el protocolo más adecuado a realizar en estos pacientes. Hay autores que consideran suficiente para la estadificación la realización de una PET/TC sin CIV, lo que permite disminuir la dosis de radiación, y otros que consideran necesaria la utilización de CIV gracias a su mayor resolución espacial y al aporte de información adicional, sobre todo en la patología tumoral que nos concierne, los linfomas.

En nuestro centro la dosis administramos de FDG se encuentra en un rango de 5-10 MBq/kg (0.15-0.30 mCi)/kg. Mínima 37 MBq, máxima 750 MBq.

PREPARACIÓN PACIENTE:

Los padres podrán acompañar al niño durante la exploración para proporcionar un soporte emocional. Durante su realización el niño ha de estar inmóvil, por lo que debemos recurrir si es necesario a métodos de inmovilización, que bien pueden ser externos o precisar el uso de sedación. La sedación está indicada en todo paciente que se anticipe que no va a mantener la inmovilización durante la ejecución de la prueba, y por tanto las imágenes resultantes no serán de calidad. En caso de sedación, es necesario un equipo de enfermería y de anestesia experimentado. El protocolo de sedación varía de un centro hospitalario a otro. Para un consenso en el desarrollo del programa de sedación se pueden consultar varias guías como la de la Sociedad de Medicina Nuclear, la Academia Americana de Pediatras, o la Sociedad Americana de Anestesia.

Se puede sondar la vejiga del paciente para evitar el artefacto de alta captación de su pared, así como la micción del paciente durante la prueba. Una buena hidratación y un temprano sondaje reducen la dosis absorbida de la pared vesical.

El ayuno del paciente es necesario durante las 4-6 horas previas a la realización de la PET/TC por la posibilidad del uso del contraste i.v., el realce del FDG captado y para minimizar la captación cardiaca.

Antes de la administración de FDG se debe medir la glucemia del paciente, ya que la captación de FDG intracelular compite con los inhibidores de la glucosa. Se recomiendan unos niveles de 150 mg/dl.

No se han descrito contraindicaciones para la administración de FDG, y su dosis normalmente administrada es de 10 mCi intravenoso.

El dato cuantitativo que nos proporciona la PET es el valor de captación estandarizado (SUV), que proporciona la semicuantificación de la captación de FDG. Su cálculo en los pacientes pediátricos es diferente al utilizado en los adultos, debido a los cambios corporales que transcurren en la infancia. El SUV en el paciente adulto se basa en la superficie corporal, que es un parámetro más uniforme que el peso, utilizado en el paciente pediátrico.

El contraste intravenoso (i.v.) no es rutinariamente utilizado en el estudio de PET/TC, ya que los protocolos de su administración para la obtención de imágenes óptimas de TC varían según la región anatómica a valorar, el peso y la edad del paciente. La comunicación del equipo de radiodiagnóstico con el de medicina nuclear es necesaria para indicar el protocolo de administración del contraste i.v. en base a la región anatómica a valorar, al peso y a la edad del paciente. En nuestro centro se administraran 2 mCi/kg de peso, en un flujo de 1.5.

DOSIS DE RADIACIÓN:

Varios factores afectan a la dosimetría de la emisión de positrones (FDG) frente a los agentes de fotón único (Ga citrato, TC 99, entre otros). Por un lado, la energía por protón es alta (511 keV en FDG PET frente a 140 keV del Tc 99, por ejemplo), y hay 2 fotones emitidos para su desintegración, lo que conlleva una mayor energía por unidad de actividad que con muchos agentes fotones únicos. Por otro lado, la alta energía por protón también conlleva que una pequeña fracción de fotones sea absorbida por el paciente. La [Fig. 1](#) resume la dosimetría de FDG para algunos órganos determinados en función de la edad del paciente, así como la dosis efectiva para la población pediátrica.

	Patient Age				
	1 Year	5 Years	10 Years	15 Years	Adult
Mass (kg)	8.8	19.0	32.0	65.0	70.0
Administered activity (MBq)	54.5	105.6	177.8	305.6	389.0
Bladder (mSv)	32.1	33.8	49.8	64.2	62.2
Brain (mSv)	2.8	3.6	5.3	8.6	10.9
Heart (mSv)	19.1	21.1	21.3	24.8	24.1
Kidneys (mSv)	6.2	6.7	6.4	7.6	6.2
Red marrow (mSv)	3.3	3.4	3.9	4.3	4.3
Effective dose (mSv)	6.2	6.3	6.4	7.6	7.4

Los niños reciben 10 veces más de dosis absorbida por unidad administrada en el cerebro que los adultos (8.8 % frente al 6.9%). La distribución de la captación de los trazadores en el parénquima cerebral también varía en niños y adultos, así pues en niños se observará una alta acumulación de trazador en la sustancia gris subcortical, mientras que en el adulto veremos una alta captación en la sustancia gris cortical. La biodistribución cerebral de FDG en niños mayores de 1 año es similar a adulto.

El corazón, hígado, y páncreas también asocian una mayor dosis de absorción por unidad de actividad administrada en niños que en adultos.

Como ya se ha mencionado antes, los padres pueden permanecer junto al niño durante la prueba. Hay que considerar la exposición a la radiación de los padres durante el procedimiento. Se asume que el paciente recibe 260 MBq y se considera como punto de corte de "no absorción". Los pacientes deben prepararse en una habitación durante 60 minutos durante la recepción, y después se adquiere la imagen durante otros 60 minutos. Los padres pueden permanecer con el paciente durante la prueba, pero han de seguir las instrucciones y mantener la distancia necesaria con el paciente. La [Fig. 2](#) estima la exposición total de los padres durante ambos periodos (recepción y toma de imagen), en base a la distancia con el paciente.

Distance From Patient During Uptake Period (m)	Distance From Patient During Imaging Period (m)	Total Exposure to Parent (mR)
1	1	6.5
1	2	4.0
2	2	1.4
2	3	1.1

Con respecto a la dosis de radiación en TC, la dosis del paciente varía dependiendo del tubo de voltaje y del tamaño del paciente. La [Fig. 3](#) resume la dosis del paciente en base a su edad (basada en un estudio de un fantoma utilizando factores de distintas tallas) con respecto a un tubo de voltaje.

kvp	Newborn	1 Year	5 Years	10 Years	Med Adult
80	7.0	5.7	4.5	3.8	1.5
100	13.6	11.3	9.0	7.9	3.6
120	21.4	18.2	14.9	12.9	6.0
140	30.1	25.8	21.8	18.9	9.0

Los pacientes pequeños reciben una sustancial mayor dosis que los adultos en una misma adquisición de TC con los mismos parámetros. Por tanto, los parámetros de adquisición de la TC han de ser adaptados al tamaño del paciente. Se sugiere una reducción de la exposición del 30 al 50% en el TC de un paciente pediátrico con respecto a un adulto. Esta reducción de la exposición disminuye proporcionalmente la dosis de radiación absorbida sin asociar una pérdida significativa de información en la imagen.

INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES

Las diferencias de la atenuación de las imágenes obtenidas en la PET son corregidas por la transmisión de datos de la TC. Tras la reconstrucción, la TC, las imágenes de atenuación corregida y no corregida obtenidas de la unificación de la PET y TC son transferidas e integradas en la plataforma software syngo. La reconstrucción de los planos axial, coronal y sagital, como la visualización interactiva de la PET y TC, y su fusión de imágenes son posibles. [Fig. 4](#)

CAUSAS DE MALINTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES:

Existen varias causas de malinterpretación en los estudios de FDG-PET, unas específicas del paciente pediátrico, y otras en común con el adulto.

Las causas de “*pitfalls*” específicas del paciente pediátrico incluyen la mayor distribución de las células hematopoyéticas y la mayor captación de FDG del timo, la adenoides, las amígdalas, y los centros de osificación del esqueleto (particularmente en la fisis de los huesos largos).

Otros potenciales “*pitfalls*”, que son comunes en niños y adultos, son la mayor captación de FDG por parte de ciertos órganos. La corteza cerebral generalmente tiene una intensa captación. Las glándulas salivares puede ser simétrica o asimétrica, miocardio, tracto digestivo, genitourinario, útero y ovarios (dependiendo de la fase del ciclo menstrual, los ovarios son más captantes en la mitad del ciclo). El músculo puede captar en relación con el ejercicio vigoroso en los días precedentes a la prueba. También puede captar el diafragma, pared abdominal y el timo. La captación focal de la médula ósea siempre es sugestiva de anormalidad, pero una captación uniformemente difusa puede darse en pacientes con quimio reciente o en tratamientos de FGE.

Con respecto a la elevada captación de FDG en los tejidos adiposos normales (el cuello, los hombros, las axilas, el mediastino, y las regiones paravertebrales y perirrenales), el hipermetabolismo de la grasa de cuello es significativamente mayor en pediatría que en el adulto (15% vs 2%, $p < 0.01$). Esta hipercaptación parece ser estimulada por altas temperaturas y con el estrés. Se ha demostrado esta captación puede ser disminuida manteniendo la calma o farmacológicamente (beta bloqueantes o ansiolíticos), o bien evitarla controlando la temperatura en las horas antes de la inyección y durante la fase de captación.

Ocasionalmente la captación del FDG también puede observarse en algunas lesiones benignas, como los defectos fibro-óseos, los osteocondroma (que pueden ser secundarios a la radioterapia).

Algunos artefactos en la imagen del híbrido PET/TC pueden ser atribuibles a los objetos metálicos, los movimientos respiratorios, o los agentes de contraste i.v. y oral.

APLICACIONES EN DIAGNÓSTICO, ESTADIAJE Y SEGUIMIENTO DEL

LINFOMA INFANTIL

El cáncer es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la infancia. Constituye la segunda causa de muerte en la edad pediátrica (la primera causa son los traumatismos), siendo la causa de aproximadamente el 10% de las muertes pediátricas. Vamos a revisar la utilidad de la PET-TC en el estudio de los linfomas. Por supuesto señalar el auge que está teniendo el uso de esta técnica para el estudio de otras neoplasias frecuentes en la edad pediátrica y que escapan del objetivo de nuestro tema: neoplasias del sistema nervioso central (SNC) principalmente y en menor frecuencia neuroblastomas, el tumor de Wilms, los osteosarcomas y sarcoma de Ewing, y los sarcomas de partes blandas.

La FDG-PET ha sido extensamente aplicado en el estudio de las neoplasias del adulto, sin embargo sus aplicaciones en la oncología infantil no está tan estudiada, no obstante la utilidad diagnóstica de la FDG-PET y su impacto en el manejo de los pacientes pediátricos ha sido reportada en varios estudios. De hecho, se ha publicado que la PET ha significado un importante cambio en el manejo clínico del linfoma. Ha sido reportado que la PET/TC ha mostrado ser superior al PET sólo, ya que permite precisar la localización en TC de las anomalías metabólicas que muestra la PET; y superior al TC sólo, por permitir la caracterización metabólica de los hallazgos observados en la TC. Por todo ello, la PET/TC incrementa la confianza diagnóstica y se reduce el riesgo de malinterpretación de imágenes.

Los linfomas son un grupo heterogéneo de enfermedades del sistema linfático e incluyen al linfoma de Hodgkin y No Hodgkin. Los linfomas Hodgkin y no Hodgkin constituyen el 10-15% de las enfermedades pediátricas.

El linfoma no Hodgkin (LNH) suele ocurrir en la infancia [Fig. 5](#), [Fig. 6](#). Los tipos histológicos más comunes son los tumores linfoblásticos y los de célula pequeña (incluyendo los linfomas de Burkitt), y suelen estar extendidos en su diagnóstico. Los linfomas linfoblásticos normalmente asocian extensión mediastínica e hilar [Fig. 7](#) [Fig. 8](#) [Fig. 9](#) mientras que los linfomas de Burkitt frecuentemente ocurren en el abdomen [Fig. 10](#) [Fig. 11](#) [Fig. 12](#) [Fig. 13](#) [Fig. 14](#).

Por el contrario, la enfermedad de Hodgkin (EH) tiene un pico de incidencia durante la adolescencia y comprende el 6% de los cánceres en la infancia. La *esclerosis nodular* y la *celularidad mixta* son los tipos histológicos más comunes. La enfermedad raramente está extendida en el diagnóstico, y en muchos casos tienen extensión nodular intratorácica.

En el estudio de los pacientes con linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, el uso de la PET-FDG ha demostrado acumulación del radiotrazador similar al de la escintografía con Ga citrato (anteriormente utilizada para su estadaje y monitorización). La escintografía con Galio (Ga67) era el pilar de la imager funcional en el linfoma, pero ha sido reemplazado por la PET FDG. Ha demostrado tener más sensibilidad que el galio para determinar nódulos pulmonares, y lesiones óseas y tiene mucha menor dosis de radiación. La FDG ha sido estudiado extensamente en adultos, y menos extensamente en pediatría.

El consenso de múltiples estudios es que la PET FDG es más sensible que la TC para detectar nódulos linfoides de tamaño normal y enfermedad extranodal, incluyendo el bazo, hígado y la médula ósea.

La captación de FDG generalmente es mayor en los linfomas de alto grado, que en los de bajo. El FDG-PET ha sido utilizado para revelar enfermedad en las regiones no detectadas con otras pruebas de imagen. Un SUVmax >10 excluye que se trate de un linfoma indolente con una E (especificidad) aproximada de 81%.

ESTADIAJE

La estrategia del tratamiento inicial para pacientes con linfoma se basa en la determinación del subtipo histológico, la identificación de factores de riesgo pretratamiento y una estadificación exacta de la enfermedad [Fig. 5](#) [Fig. 6](#) [Fig. 7](#) [Fig. 8](#) [Fig. 9](#) [Fig. 10](#) [Fig. 11](#) [Fig. 12](#) [Fig. 13](#) [Fig. 14](#). Clásicamente la estadificación del proceso linfoproliferativo se venía realizando en base a una biopsia de médula ósea y

una TC con contraste intravenoso. Sin embargo, en la última década, la PET/TC con 18F-FDG ha demostrado una mejor rentabilidad diagnóstica para detectar la afectación ganglionar y extraganglionar previa al tratamiento, permitiendo una estadificación más correcta de los linfomas de acuerdo al esquema de Ann Arbor con la modificación de Costwolds.[Fig. 15](#) La exploración multimodal PET/TC ofrece ventajas adicionales en la estadificación respecto a la TC o PET por separado poniendo de manifiesto un mayor número de lesiones, principalmente a nivel extraganglionar. Se ha calculado que la detectabilidad por esta técnica es casi un 15% mayor respecto a la TC convencional, dado que esta modalidad depende principalmente del tamaño y morfología de las lesiones. Comparando la PET/TC y la TC convencional en la estadificación de los subtipos de linfomas mencionados, se ha descrito una sensibilidad del 94 y 88% y una especificidad del 100 y 86%, respectivamente, lo que evidencia una mayor exactitud de estudio funcional debido a la presencia de lesiones con alteraciones metabólicas que no presentan aú manifestaciones radiológicas.

En resumen las ventajas que ofrece la PET-FDG es conocer mejor la enfermedad (extensión y grado de captación) y facilita la biopsia de médula ósea, además de revelar enfermedad en las regiones no detectadas con otras pruebas de imagen. figuras

Existe un tema controvertido acerca de si realizar el PET-TC con o sin contraste i.v, hay autores y estudios que no se muestran partidarios de utilizarlo como rutina, no obstante en base a nuestra experiencia en nuestro centro se realizan de forma rutinaria con contraste i.v salvo contraindicación expresa, porque se ha visto que permite una mayor rentabilidad al diagnóstico inicial evitando repetidas pruebas innecesarias con la correspondiente sobreradiación.

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Es esencial la realización de la PET-FDG al final del tratamiento en los pacientes con linfoma ya que la intención de la terapia es curativa y por lo tanto se necesita conocer si ha existido respuesta completa. Adicionalmente, la posible persistencia de enfermedad tras tratamiento evidenciada por 18F-FDG-PET/TC constituye un factor pronóstico independiente del estado inicial de la enfermedad.

La reestadificación es, hoy por hoy, una de las principales aplicaciones de la 18F-FDG-PET/TC en el linfoma. Se recomienda que la exploración se realice no antes de las 3 semanas desde la finalización del tratamiento, preferiblemente entre 6 a 8 semanas tras la quimioterapia (QT) o inmuno-QT y entre 8 a 12 semanas tras finalización de radioterapia (RDT) o RD-QT. Los criterios de respuesta habituales son los expuestos por Cheson y Juweid.

El valor predictivo negativo es elevado (> 80%), tanto para EH como para LNH, en valor similar a la tomografía computarizada (TC) helicoidal. Los falsos negativos, en función del tipo de linfoma y de la eficacia de la terapia, varían entre un 10 y 20% (similar al TC y RM), relacionándose principalmente con la incapacidad para detectar enfermedad microscópica que condiciona futuras recaídas, aunque también pueden influir otros factores como la resolución de los equipos y la técnica.

El valor predictivo positivo de la 18F-FDG-PET muestra resultados algo más variables y en general menores, como justificaciones para estos resultados cabe destacar la variabilidad en cuanto a la exposición a la RT así como la posible presencia de infección, inflamación, sarcoidosis, grasa parda activada, e hiperplasia tímica principalmente en pacientes jóvenes. En resumen un 30 a 40% con 18F-FDG-PET/TC final positiva no progresa ni presenta recidiva, siendo por lo tanto necesaria la confirmación histológica de ese posible foco de enfermedad antes del inicio de QT de rescate.[Fig. 16](#) [Fig. 17](#) [Fig. 18](#) [Fig. 19](#) [Fig. 20](#) [Fig. 21](#)

La reestadificación mediante TC tiene resultados sustancialmente inferiores, con un 40% de VPP para LNH y un 20% para EH. Dichos resultados probablemente guardan relación con la dificultad para hacer diagnóstico diferencial desde un punto de vista morfológico entre masa residual (fibrosis), necrosis y tumor viable, con amplia ventaja de la 18F-FDG-PET/TC (siempre que se respeten los tiempos adecuados para valoración de respuesta). Así, en la valoración al finalizar tratamiento la tercera parte de los pacientes con LNH presentan masa residual por TC, que siguiendo criterios metabólicos son caracterizados como negativos para persistencia de enfermedad en más de las 2 terceras partes, con índice de recaída menor al 15- 20%. En el caso de los pacientes con EH, alrededor del 70% presentar

masa residual por TC; de los cuales las 2 terceras partes muestran resultados metabólicos negativos y recaídas en menos del 10%.

Se enfatiza el intervalo de valoración: no inferior a 3 semanas tras la QT y entre 8 a 12 semanas pos-RDT.

El tipo de respuesta al tratamiento, sigue clasificándose en función de los criterios morfológicos del TC, pero se tienen en cuenta la positividad o no de captación en la 18F-FDG [Fig. 22](#)

- Respuesta completa: siempre que la masa residual de cualquier tamaño sea PET negativa, en combinación con negatividad de la biopsia de médula ósea y datos clínicos-analíticos de ausencia de enfermedad. [Fig. 16](#) [Fig. 17](#)

- Respuesta parcial: una disminución $> 50\%$ en el resultado de la suma de los diámetros mayores de los 6 nódulos o masas dominantes (no necesariamente los mismos en cada estudio), ausencia de nuevas lesiones, pero persiste captación significativa de glucosa en al menos una de las lesiones.

- Enfermedad estable: se encuentra en estado intermedio entre respuesta parcial y enfermedad en progresión, mostrando también PET positiva en al menos una de las lesiones residuales. [Fig. 19](#)

- Progresión: si se constata un aumento $\geq 50\%$ de la suma de diámetros de cualquier lesión ganglionar basal o cualquier otro nódulo esplénico o hepático; pero es también criterio de progresión la aparición de cualquier nueva lesión ≥ 1 cm en su eje corto, exigiéndose la positividad del PET solo para las nuevas lesiones con diámetro $\geq 1,5$ cm, dado que lesiones linfomatosas con avidéz moderada por FDG pueden ser negativas por debajo de este tamaño. [Fig. 18](#)

MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA EN LINFOMAS

Se denomina exploración ínterin (intermedia) a la efectuada de forma precoz en el tratamiento, tras 2 o 4 ciclos; su finalidad principal sería la de obtener datos fiables de respuesta que permitieran confirmar o modificar de forma segura la terapia instaurada. La valoración 18F-FDG-PET/TC ínterin genera información acerca del pronóstico de respuesta final al tratamiento QT y/o Inmuno-QT, visto el elevado VPN ($> 80\%$ para LNH y $> 90\%$ para EH). Puede considerarse un factor pronóstico independiente, como lo son el estadio basal de la enfermedad o el Score Internacional de Pronóstico

Así pues, existe una evidencia que la PET/TC juega un papel importante en el estadiaje, la evaluación de la respuesta tumoral, planificación de los tratamientos, y monitorización tras el tratamiento en el linfoma pediátrico.

Imágenes en esta sección:

	Patient Age				
	1 Year	5 Years	10 Years	15 Years	Adult
Mass (kg)	9.8	19.0	32.0	55.0	70.0
Administered activity (MBq)	54.5	105.6	177.8	305.6	389.0
Bladder (mSv)	32.1	33.8	49.8	64.2	62.2
Brain (mSv)	2.6	3.6	5.3	8.6	10.9
Heart (mSv)	19.1	21.1	21.3	24.8	24.1
Kidneys (mSv)	6.2	6.7	8.4	7.6	6.2
Red marrow (mSv)	3.3	3.4	3.9	4.3	4.3
Effective dose (mSv)	5.2	5.3	6.4	7.6	7.4

Fig. 1: La dosis efectiva en un niño de un año de edad es de 5.1 mSv, y de 7.4 mSv en un adulto. El órgano crítico es la vejiga, ya que la dosis es de 6-8 veces mayor que la dosis efectiva (basada en su cálculo en 2 horas tras la micción). La radiación absorbida con FDG PET es muy similar a la de otros trazadores.

Distance From Patient During Uptake Period (m)	Distance From Patient During Imaging Period (m)	Total Exposure to Parent (mR)
1	1	5.5
1	2	4.0
2	2	1.4
2	3	1.1

Fig. 2: Tabla que muestra una estimación en la exposición total de los padres durante ambos periodos (recepción y toma de imagen), en base a la distancia con el paciente.

kvp	Newborn	1 Year	5 Years	10 Years	Med Adult
80	7.0	5.7	4.5	3.8	1.5
100	13.6	11.3	9.0	7.9	3.6
120	21.4	18.2	14.9	12.9	6.0
140	30.1	25.8	21.8	18.9	9.0

Fig. 3: La tabla 3 resume la dosis del paciente en base a su edad (basada en un estudio de un fantoma utilizando factores de distintas tallas) con respecto a un tubo de voltaje.

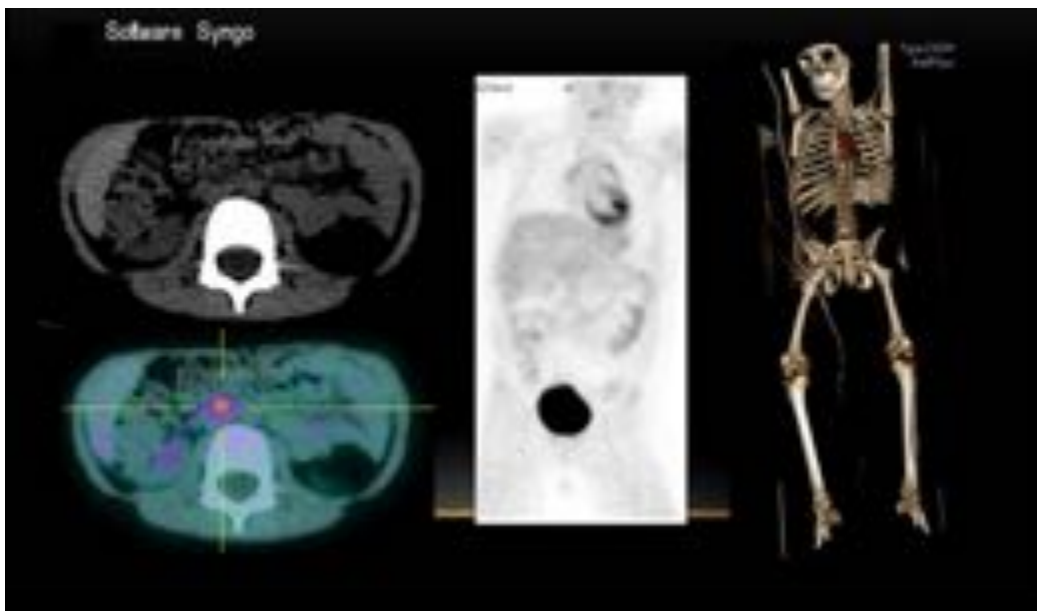


Fig. 4: Tras la reconstrucción , el TC, las imágenes de atenuación corregida y no corregida obtenidas de la unificación del PET y TC son transferidas e integradas en la plataforma software syngo. La reconstrucción de los planos axial, coronal y sagital, como la visualización interactiva del PET y TC y la fusión de imágenes son posibles.

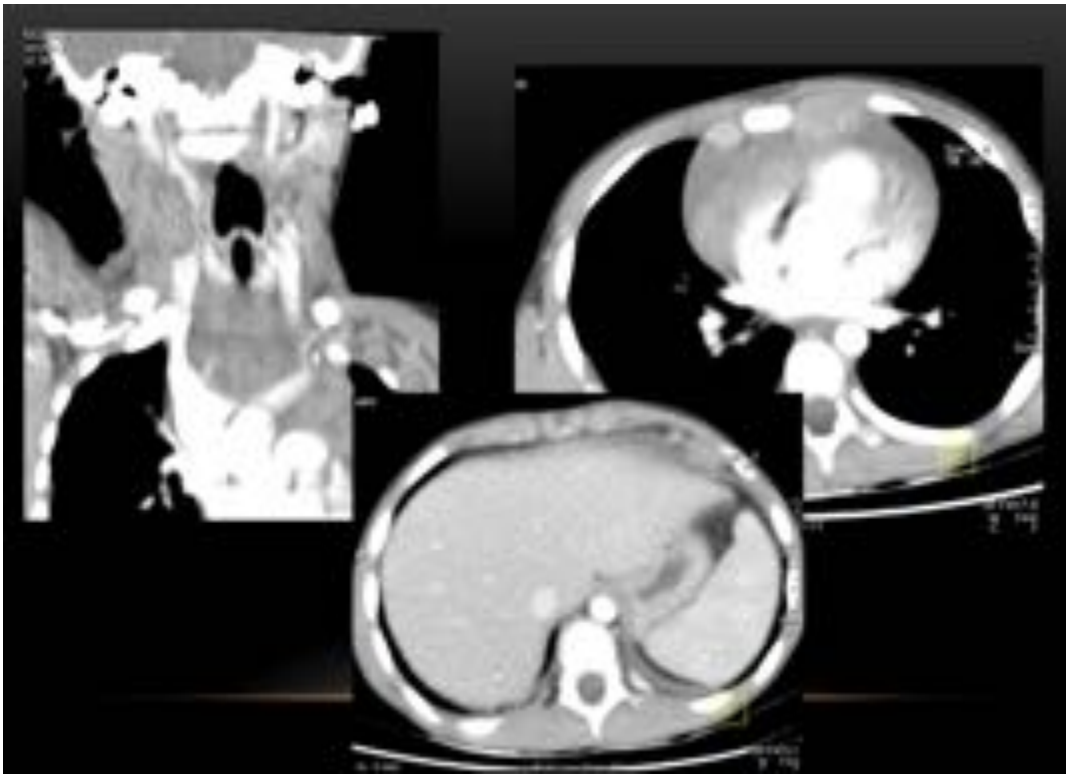


Fig. 5: Caso clínico 1, niña de 9 años con masa mediastínica y adenopatías. TC, Reconstrucción MPR coronal, y planos axiales. Se aprecian conglomerados adenopáticos supradiaphragmáticos : laterocervicales, supraclaviculares, retropectoriales, y en apex. Masa mediastino anterior con área necrótica central. Esta masa comprime y adelgaza la vena innominada izquierda. Hígado aumentado de tamaño. Diagnóstico: Linfoma No Hodgkin.

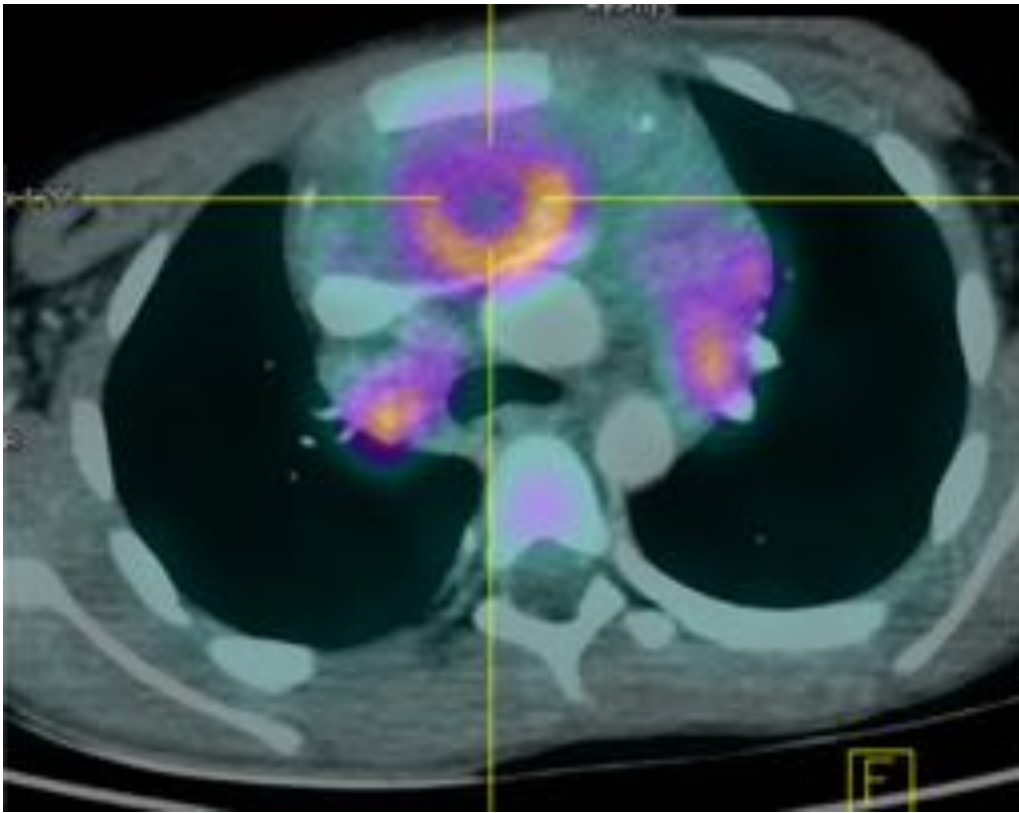


Fig. 6: Caso clínico 1. PET/TC corte axial, donde se aprecian focos hipercaptantes mediastínicos e hiliares en relación con adenopatías, sugestivas de malignidad.



Fig. 7: Caso clínico 2. Paciente preescolar de 2 años y 11 meses con hipertransaminasemia y masa mediastínica. TC reconstrucción MPR coronal con cte. i.v. TC reconstrucción MPR coronal con cte. i.v. Gran masa mediastínica antero-superior con extensión hilio izquierdo, heterogénea, con áreas de menor densidad (necrosis). Capta contraste i.v. heterogéneamente. Linfoma Linfoblástico.



Fig. 8: Caso clínico 2. Paciente preescolar de 2 años y 11 meses con hipertransaminasemia y masa mediastínica. TC reconstrucción MPR sagital con cte. i.v. Caso clínico 2. Paciente preescolar de 2 años y 11 meses con hipertransaminasemia y masa mediastínica. TC reconstrucción MPR coronal con cte. i.v. Gran masa mediastínica antero-superior con extensión hilio izquierdo, heterogénea, con áreas de menor densidad (necrosis). Capta contraste i.v. heterogéneamente. Linfoma Linfoblástico.

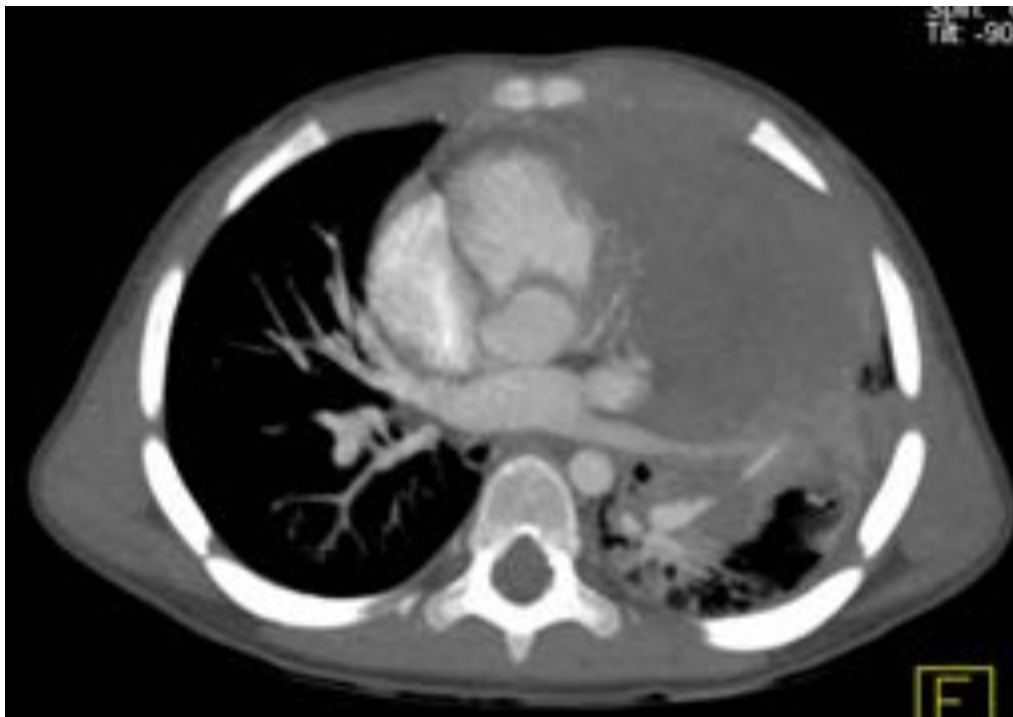


Fig. 9: Caso clínico 2. Paciente preescolar de 2 años y 11 meses con hipertransaminasemia y masa mediastínica. TC reconstrucción plano axial con cte. i.v. Caso clínico 2. Paciente preescolar de 2 años y 11 meses con hipertransaminasemia y masa mediastínica. TC reconstrucción MPR coronal con cte. i.v. Gran masa mediastínica antero-superior con extensión hilio izquierdo, heterogénea, con áreas de menor densidad (necrosis). Capta contraste i.v. heterogéneamente. Linfoma Linfoblástico.

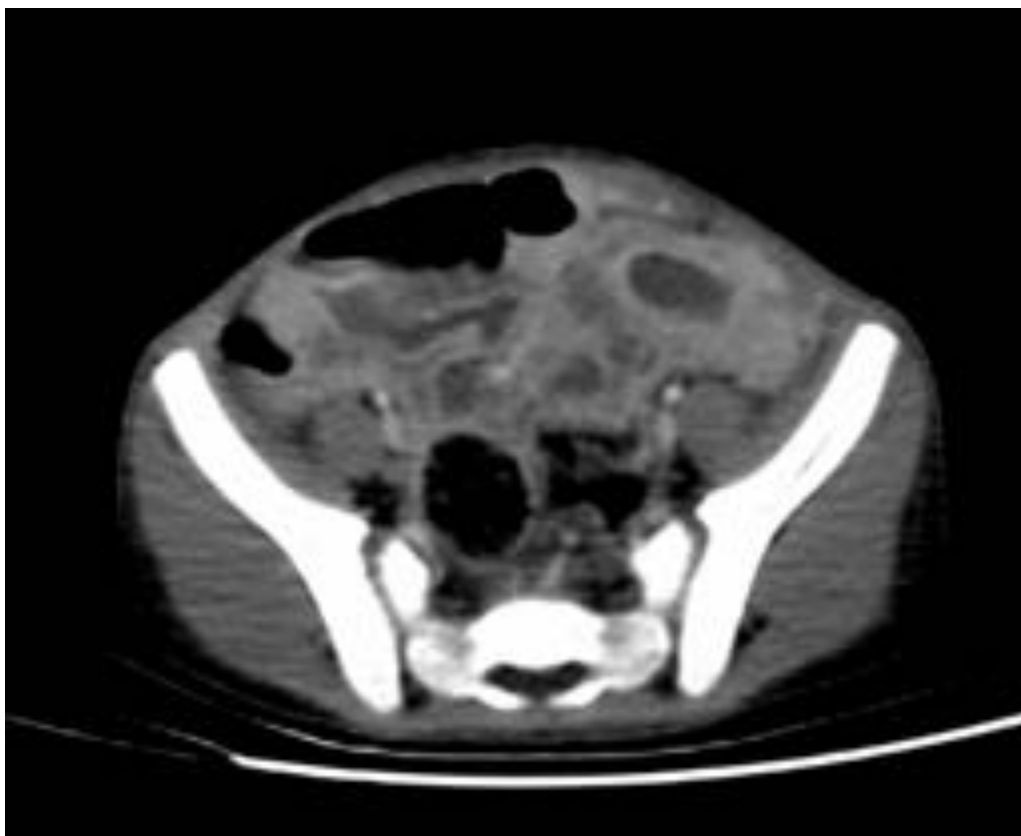


Fig. 10: Caso clínico 3, paciente de 9 años con afectación abdominal. TC axial con contraste i.v. Se aprecia engrosamiento concéntrico asimétrico de asa de intestino delgado, de localización periumbilical izquierda y en flanco y FII (probablemente yeyuno-íleon). Intenso realce de contraste. Estos hallazgos se corresponden con linfoma de Burkitt.

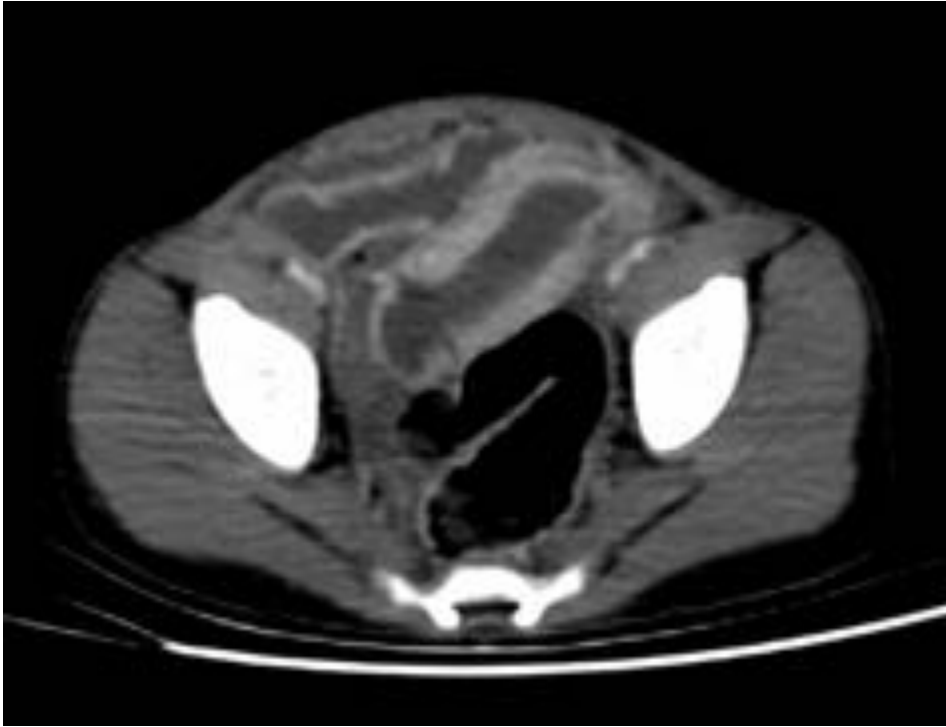


Fig. 11: Caso clínico 3, paciente de 9 años con afectación abdominal. TC axial con contraste i.v. Se aprecia engrosamiento concéntrico asimétrico de asa de intestino delgado, de localización periumbilical izquierda y en flanco y FII (probablemente yeyuno-íleon). Intenso realce de contraste. Estos hallazgos se corresponden con linfoma de Burkitt.

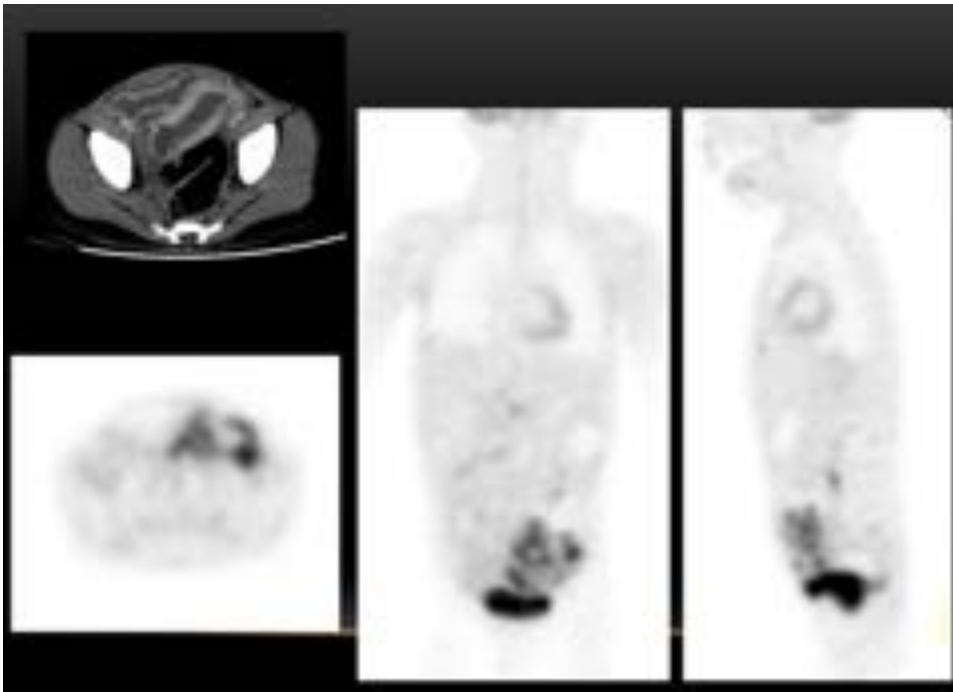


Fig. 12: Caso clínico 3 (linfoma de Burkitt). Imágenes de PET, las zonas más oscuras se corresponden con los focos hipercaptantes sugestivos de malignidad.

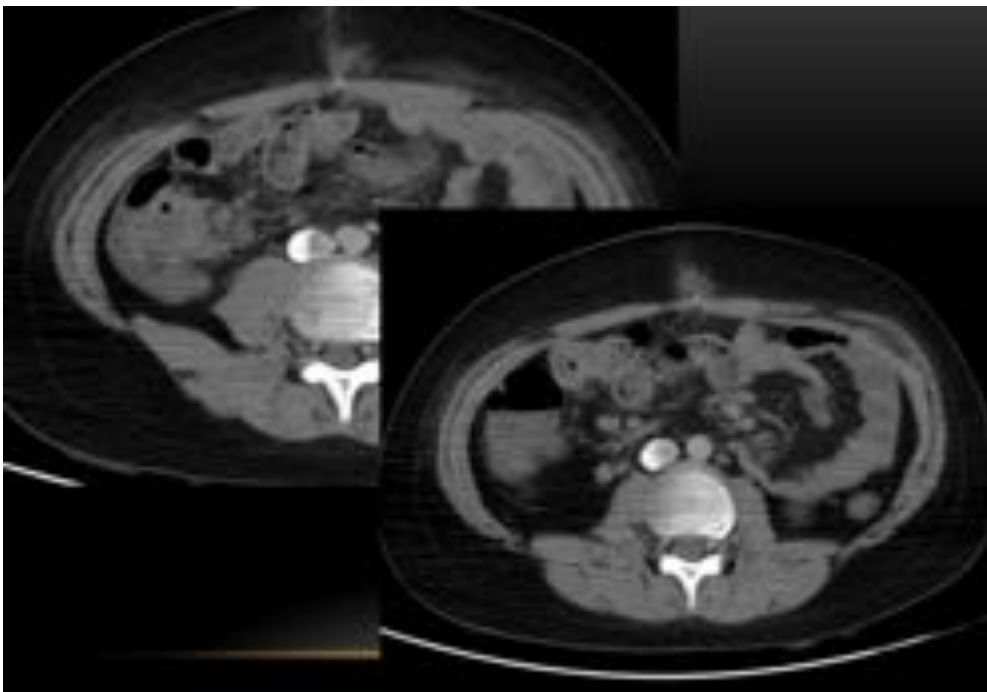


Fig. 13: Caso clínico 4, paciente de 7 años con afectación abdominal. Planos axiales abdominales de PET/TC con 135 Mbeq de 18F-FDG y contraste i.v. Se aprecia engrosamiento parietal de la región íleo-cecal. Asocia un incremento del metabolismo de la región íleo-cecal (correlación con TC). Diagnóstico: Linfoma de Burkitt.

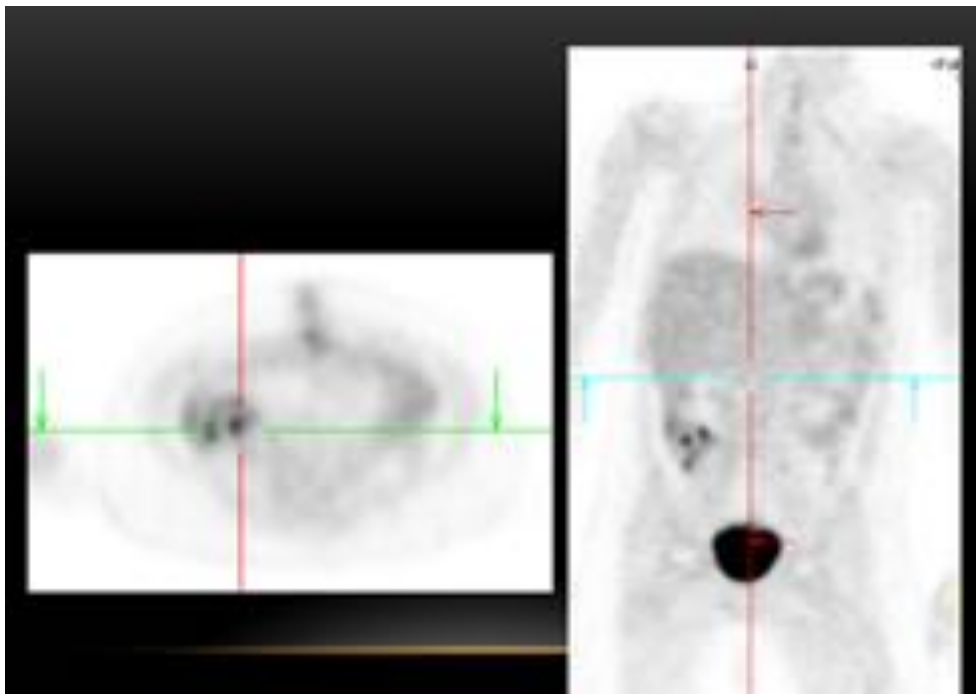
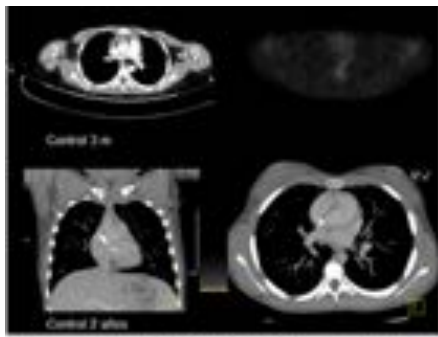


Fig. 14: Caso clínico 4, paciente de 7 años con dolor abdominal. Imágenes correspondientes a PET-TC con focos de hipercaptación abdominales sugestivos de malignidad. Diagnóstico: Linfoma de Burkitt.

Clasificación de Ann Arbor (Modificación de Costwolds) para estadificación de linfomas

- Estadio I:** afectación de una única región ganglionar o estructura linfoide (p. ej.: bazo, timo, anillo Waldeyer)
- Estadio II:** afectación de 2 o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (el mediastino es un solo sitio; los hiliares son uno de cada lado); el número de sitios se indica con un subíndice (p. ej.: II3)
- Estadio III:** afectación de regiones linfáticas o estructuras linfáticas a ambos lados del diafragma.
 III1: Abdomen superior (esplénico, celíaco, portal)
 III2: abdomen inferior (paraaórtico, mesentérico)
- Estadio IV:** afectación de sitios extranodales más allá de los indicados como I. Afectación visceral.
- Aplicable a cualquier estadio:**
- A: no síntomas B
 - B: fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% del peso corporal en los 6 meses previos
 - X: Enfermedad voluminosa (bulky): ensanchamiento mediastínico $>1/3$ medido a nivel de T5-6, o masa >10 cm.
 - E: Afectación de un único sitio extranodal contiguo o próximo a la localización nodal conocida
 - S: Afectación esplénica

Fig. 15: Clasificación Ann Arbor (Modificada de Costwolds) para estadificación de linfomas.



Control post-tratamiento caso 1 y los 2 años. Evolución a los 2 años, sin evidencia de enfermedad

Fig. 16: Caso clínico 1 (Figuras 5 y 6). Linfoma No Hodgkin, control post-tratamiento a los 3 meses y a los 2 años. A los 3 meses se aprecia disminución del conglomerado adenopático sin evidencia de enfermedad macroscópica maligna. A los 2 años no hay ninguna alteración en el TC.

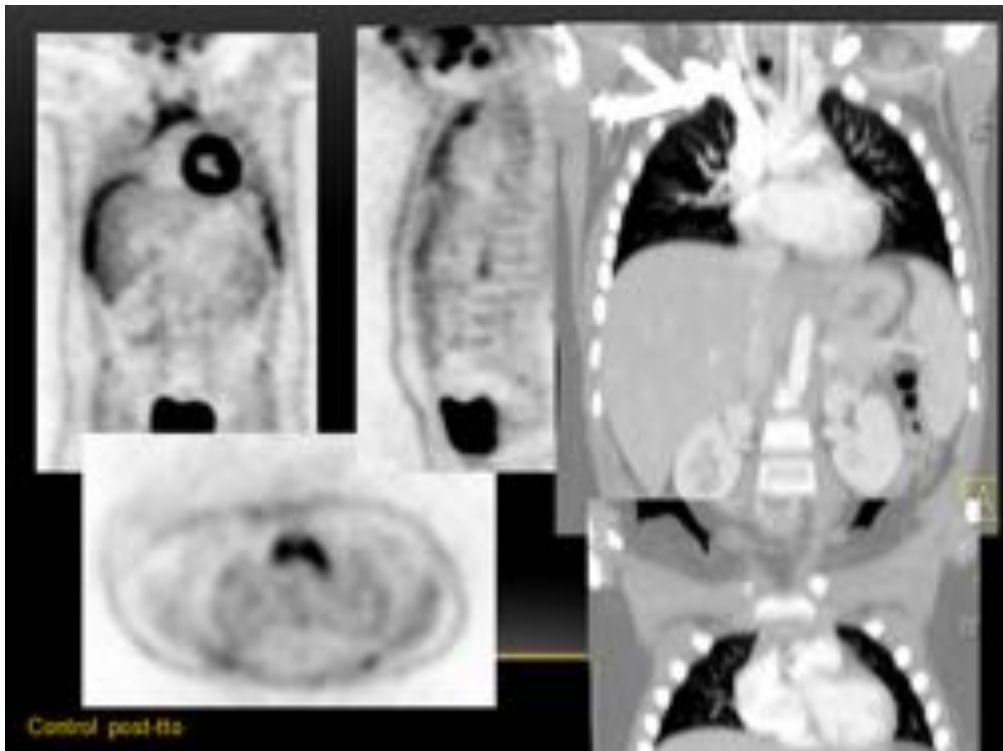


Fig. 17: Caso clínico 2 (Figuras 7, 8 y 9). Linfoma linfoblástico, control post-tratamiento, se aprecia ocupación del mediastino antero-superior por tejido de densidad de partes blandas, homogéneo, de morfología triangular, sugestivo de timo. Sin evidencia de enfermedad activa.

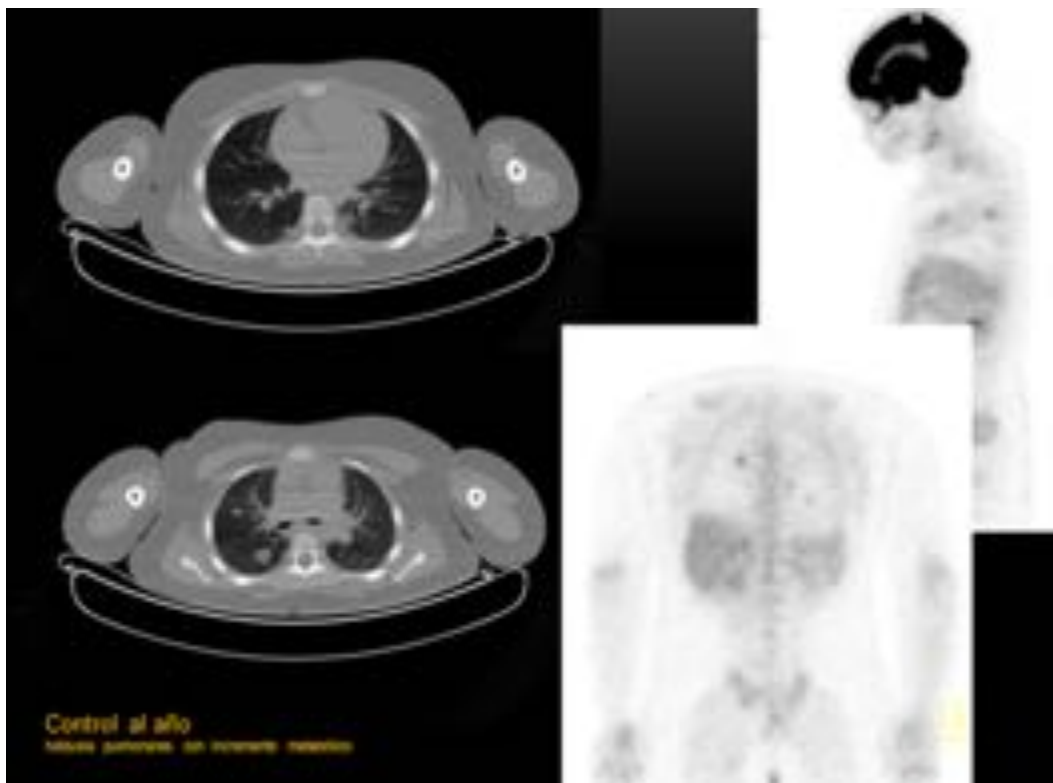


Fig. 18: Caso clínico 2 (Figuras 7, 8 y 9). Linfoma linfoblástico, control post-tratamiento al año, se aprecian infiltrados de aspecto nodular en ambos pulmones con ligero incremento metabólico que no descarta etiología maligna. Probable recaída pulmonar. Sin evidencia de enfermedad maligna macroscópica en otras localizaciones.

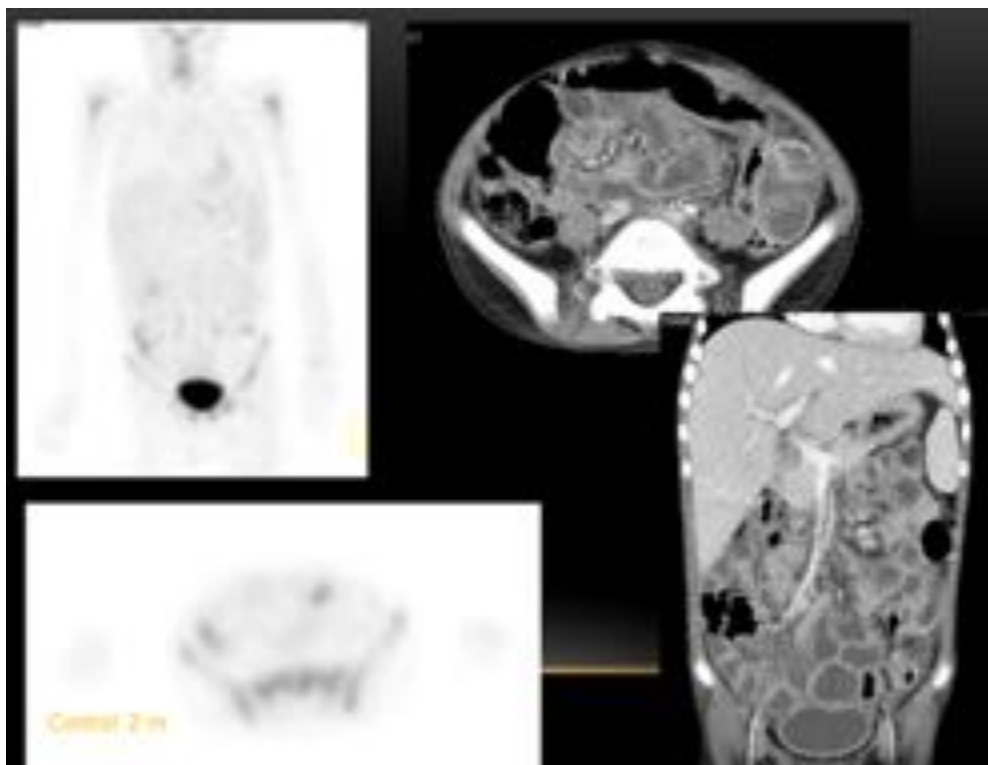


Fig. 19: Caso clínico 3 (figuras 10, 11 Y 12). Linfoma de Burkitt, control post-tratamiento a los 2 meses. Se aprecia leve hepatomegalia homogénea sin cambios. Mejoría radiológica del engrosamiento irregular de asa de intestino delgado. Pequeña cantidad de líquido libre interasas y adenopatías de menor tamaño que en TC previo.



Fig. 20: Caso clínico 3 (Figuras 10,11 y 12). Linfoma de Burkitt, TC con contraste i.v, control post-tratamiento a los tres meses. Se aprecia derrame pleural bilateral moderado, adenopatía retrocava, lesión de partes blandas en pared torácica anterior derecha, hepatomegalia con infiltración grasa difusa y edema periportal. Esplenomegalia. Ascitis moderada multicompartimental con engrosamiento peritoneal y afectación mesentérica difusa adenopatías.

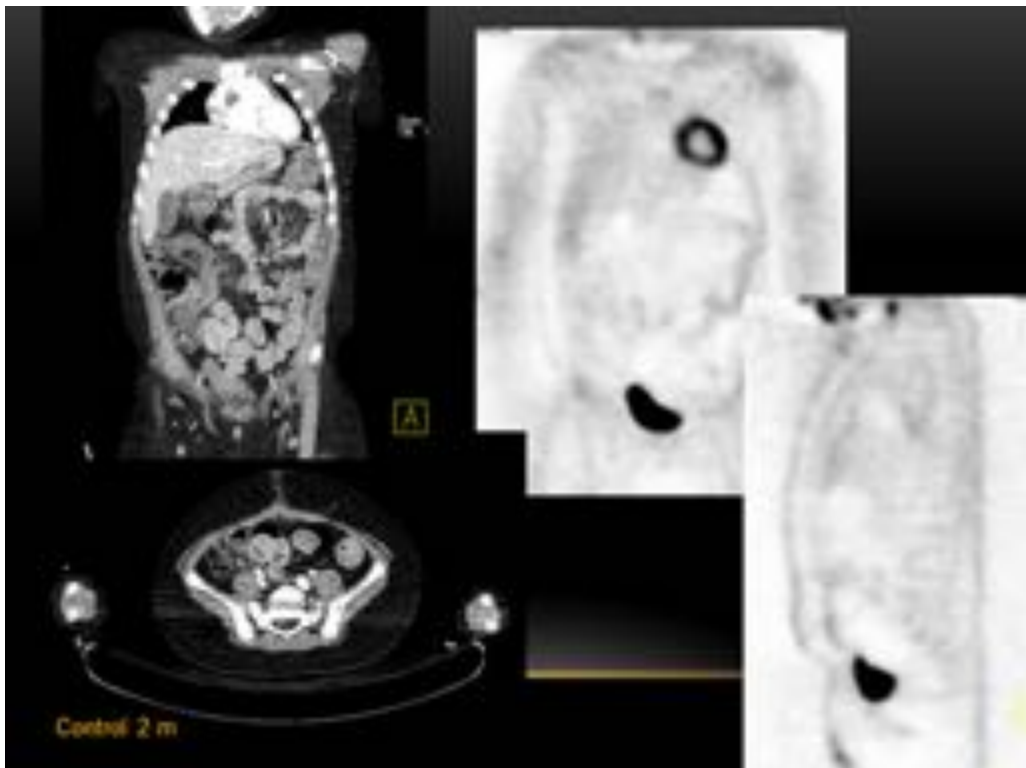


Fig. 21: Caso clínico 4 (Figuras 13 y 14). Linfoma de Burkitt, control post-tratamiento a los 2 meses con PET-TC. Se aprecian cambios secundarios a la cirugía en pared abdominal pero no hay evidencia de enfermedad maligna en el momento actual.

Tabla 4
Valoración del tipo de respuesta de linfomas para ensayos clínicos

Respuesta	Definición	Masa ganglionar	Bazo e hígado	Médula ósea
RC	Desaparición de toda evidencia de enfermedad	(1) Masa de cualquier tamaño libre por FDC en estudio basal, con PET negativo. (2) Ausencia por FDC variable o PET negativo, pero con regresión a tamaño normal en TC	No palpable, desaparición de nodulos	Desaparición de la infiltración, si la morfología es indeterminada la inmunohistoquímica debe ser negativa
RP	Regresión de las lesiones nodales sin aparición de nuevas localizaciones	Reducción y NDI en la suma de diámetros máximos (SDM) de 2 o 3 máximas disminuciones con aumento de tamaño del resto. (1) PET + en 1 o más lesiones. Ausencia por FDC en estudio basal. (2) Variabilidad en la captación de FDC o PET negativo-con regresión en TC	Disminución y NDI en la SDM de nodulos (para un nódulo completo se toma el diámetro máximo mayor) sin aumento del tamaño de hígado o el bazo	Infiltración si es positiva previo a terapia, delimito superficial o tipo celular
EB	Imposibilidad de clasificar como RC/RP o EP	(1) PET + previo a tratamiento, con captación de FDC en localizaciones basales sin aparición de nuevas focos en TC y PET. (2) Variabilidad en ausencia por FDC o PET negativo, sin cambios en el tamaño de las lesiones primarias en TC		
EP o Res. alta EP	Cualquier nueva lesión o incremento y NDI del máximo tamaño de cualquier lesión basal	Aparición de nuevas lesiones o 1, 2 o más en cualquier ep. Aumento y NDI en SDM o del diámetro máximo de un ganglio identificado en estudio basal + 1 cm en 3 o más lesiones PET positivas si el linfoma es libre por FDC, o en 4 positivas previo al tratamiento	Aumento y NDI desde el máximo tamaño en la SDM de las lesiones basales	Nueva o incrementada infiltración

RC: enfermedad estable, RP: enfermedad en progresión, RC: respuesta completa, EP: respuesta parcial, NDI: suma de los diámetros máximos. Modificado de referencia 93.

Fig. 22: Valoración del tipo de respuesta tras tratamiento.

Conclusiones

1. La fusión de imágenes anatómicas y funcionales usando el método híbrido PET/TC es la modalidad de imagen de primera línea para el estadiaje y el manejo de los linfomas en niños en lo que confiere a la respuesta a los tratamientos y monitorización de los mismos.
2. Es necesario conocer las características técnicas para la realización de la PET/TC, desde la preparación del paciente hasta la necesidad de contraste i.v. para obtener el máximo rendimiento de la prueba, por lo que se hace necesaria la comunicación multidisciplinar (sobre todo entre los radiólogos y los médicos nucleares).
3. Hemos de conocer y saber identificar los potenciales *pitfalls* en la interpretación de las imágenes de la PET/TC, así como sus limitaciones en las distintas aplicaciones.

Bibliografía / Referencias

1. Sattar T, Griffeth LK, Latifi HR, Glass J, Munker R, Lilien DL. PET imaging today: contribution to the initial staging and prognosis of patients with non-Hodgkin's lymphomas. J La State Med Soc 2006; 158(4):193–201.
2. Rini JN, Leonidas JC, Tomas MB, Palestro CJ. 18F-FDG PET versus CT for evaluating the spleen during initial staging of lymphoma. J Nucl Med 2003;44(7):1072–1074.
3. A.M. Álvarez Páez et al / Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2012;31(6):340–349.
4. Mikhaeel NG, Hutchings M, Fields PA, O'Doherty MJ, Timothy AR. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. Ann Oncol 2005;16(9):1514–1523.
5. Karam M, Novak L, Cyriac J, Ali A, Nazeer T, Nugent F. Role of fluorine-18 fluoro-deoxyglucose positron emission tomography scan in the evaluation and follow-up of patients with low-grade lymphomas. Cancer 2006;107(1):175–183.
6. Kazama T, Faria SC, Varavithya V, Phongkitkarun S, Ito H, Macapinlac HA. FDG PET in the evaluation of treatment for lymphoma: clinical usefulness and pitfalls. RadioGraphics 2005;25(1):191–207.
7. MR, Burger C, von Schulthess GK. PET/CT image co-registration in the thorax: influence of respiration. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29: 351–360.