

**ENSAYO CLÍNICO DE PRUEBAS  
DIAGNÓSTICAS EN LA EVALUACIÓN  
DE LA ESTADIFICACIÓN INICIAL Y LA  
RESPUESTA FINAL AL TRATAMIENTO  
DE LOS PACIENTES CON LINFOMA DIFUSO  
DE CÉLULA GRANDE B  
CON LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA  
DE 64 DETECTORES FRENTE A  
LA 18FDG TOMOGRAFÍA  
POR EMISIÓN DE  
POSITRONES/TOMOGRAFÍA  
COMPUTARIZADA**

Xiomara Altagracia Santos Salas<sup>1</sup>, Carlos Suevos Ballesteros<sup>2</sup>, Saturnino González Ortega<sup>1</sup>, María de Las Nieves Gómez León<sup>1,2</sup>

1. Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Instituto de Investigación de la Princesa.

2. Universidad Autónoma de Madrid

## OBJETIVOS

### OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la concordancia de la Tomografía por Emisión de Positrones ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC) y de la Tomografía Computarizada de 64 detectores (TCMD64) con el patrón de referencia tanto en la estadificación inicial como en la evaluación de la respuesta final al tratamiento en pacientes con Linfoma difuso de célula grande B (LDCGB) expresada en términos de respuesta parcial (RP), respuesta completa (RC) y progresión de la enfermedad (PE)

Ensayo clínico registrado en [ISRCTN registry](#)

### Objetivos secundarios

1. Valorar la capacidad diagnóstica de la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC y de la TCMD64 en la afectación extraganglionar comparado con el patrón de referencia en pacientes con LDCGB
2. Valorar la capacidad diagnóstica de la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC y de la TCMD64 en la detección de infiltración de la médula ósea comparado con la biopsia de médula ósea (BMO) en pacientes con LDCGB

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Prospectivo, multicéntrico
- Ensayo clínico aleatorizado
- Prueba diagnósticas comparativas
- TC MD 64 frente  $^{18}\text{F}$ FDG PET/TC

## PACIENTES Y MÉTODOS

Ensayo clínico multicéntrico de 72 pacientes con LDCGB, en el que se aleatorizó la prueba de imagen diagnóstica al inicio y a los seis meses del tratamiento:  $^{18}\text{F}$ FDG PET/TC (N=36) o TCMD64 (N=36). Se reclutaron los pacientes en cinco hospitales universitarios de la Comunidad Autónoma de Madrid (la Princesa, la Paz, Fundación Jiménez Díaz, Rey Juan Carlos I y Clínico San Carlos), entre enero de 2012 y junio de 2015, con un seguimiento medio de los mismos tras finalizar el tratamiento de  $16,2 \pm 9,5$  meses (mediana de 14 meses, rango 1-36 meses)

El Comité Ético de cada centro participante aprobó el estudio y todos los sujetos firmaron su consentimiento por escrito

### PACIENTES DEL ESTUDIO

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **Pacientes diagnosticados mediante estudio histológico de linfoma difuso de células grandes B (LDCGB)**
- **Hospital de La Princesa, Hospital Clínico San Carlos, FJD, Rey Juan Carlos I y Hospital La Paz.**
- **Firma del consentimiento informado**
- **Mayores de 18 años**

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- **Insuficiencia renal grave**
- **Enfermedad granulomatosa o inflamatoria**
- **Enfermedad oncológica previa o actual**
- **Esperanza de vida inferior a 3 meses o mala situación clínica general**
- **Test de embarazo positivo**
- **Abuso de tóxicos**
- **Alergia a contrastes yodados**

## PATRON DE REFERENCIA

- Definimos el patrón referencia como el estadio clínico según la clasificación de Ann Arbor en base a la suma de varios componentes: historia clínica, examen físico, datos de laboratorio, BMO de cresta ilíaca, pruebas de imagen adicionales en caso necesario así como punción lumbar, endoscopia, biopsias y cirugía en caso de indicación clínica
- Además, todas las discrepancias entre la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TC y la TCMD64 con el patrón oro fueron evaluadas al final del tratamiento y durante el seguimiento para valorar una posible modificación de la lesión indicando, retrospectivamente, si dichas lesiones se debían o no a infiltración por linfoma (confirmación por el seguimiento)

## METODOLOGÍA

En todos los pacientes se recogieron las siguientes variables:

sociodemográficas (sexo, edad, peso y estado general según el Eastern Cooperative Oncology Group - ECOG), clínicas (estadificación inicial según la clasificación de Ann Arbor modificada por Costwold, Índice Pronóstico Internacional-IPI, síntomas B y afectación ganglionar y extraganglionar), analíticas (albúmina, hemoglobina,  $\beta_2$ microglobulina, lactato deshidrogenasa-LDH, leucocitos, linfocitos, BMO) y de resultado (respuesta al final del tratamiento)

Los estudios de imagen se realizaron prospectivamente según el grupo asignado empleando los protocolos de la práctica clínica habitual

## ANALISIS DE LA TCMD64

- Todos los pacientes se estudiaron en equipos de 64 filas de detectores Siemens o General Electric
- Tras administración de contraste yodado intravenoso se adquirió una TC torácica en inspiración profunda en fase arterial seguida de una TC abdominal en fase portal desde la cúpula hepática hasta los muslos y finalmente una TC de cuello incluyendo desde la base del cráneo a la región supraclavicular
- La interpretación de las imágenes fue realizada en cada uno de los hospitales por un radiólogo con experiencia en TCMD64 diferente de los encargados de los estudios de PET/TC
- En caso de discordancia en alguna de las lesiones otro radiólogo realizó una segunda lectura y se alcanzó un consenso

Se consideraron positivos para afectación por linfoma:  
Aquellos ganglios linfáticos con un diámetro corto superior a 10 mm, excepto en la región inguinal donde se estableció el límite en 15 mm

Se consideró afectación extranodal:  
El aumento de tamaño del órgano  
El realce anómalo de órganos sólidos  
La presencia de nódulos o masas de partes blandas  
Las lesiones óseas tanto líticas como esclerosas

Se emplearon los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) como método para evaluar la respuesta al tratamiento

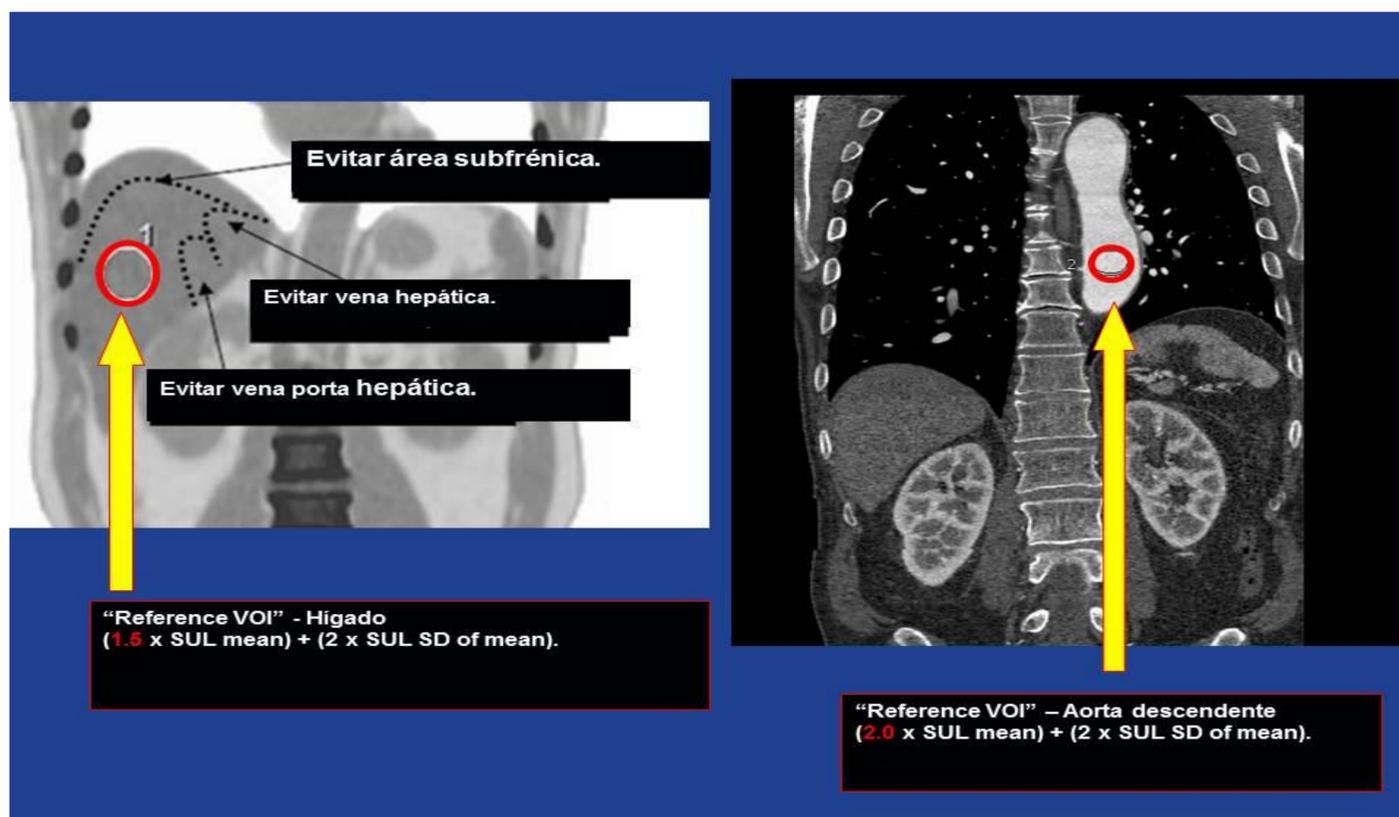
## ANALISIS DE LA PET/TC

- Los pacientes fueron estudiados en Biograph 6 True Point, Siemens y Biograph 16 Siemens, con una resolución espacial teórica de 3-4 mm
- Los estudios fueron analizados en cada uno de los hospitales por un especialista en medicina nuclear y un radiólogo, ambos con experiencia en el campo, usando la misma estación de trabajo (SyngoTM software system, Siemens Medical Imaging)

Los criterios para clasificar los hallazgos en positivos o negativos fueron:

1-Análisis visual: Se consideró captación patológica de  $^{18}\text{F}$ FDG la captación aumentada y sospechosa de  $^{18}\text{F}$ FDG en área donde clínicamente se sospechaba afectación por linfoma, independientemente de la intensidad, de la distribución y de la extensión de la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG, calificando el estudio de PET como positivo para linfoma. Si no existía aumento de la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en ninguna región susceptible de afectación por linfoma en estudio de PET se calificó como negativo

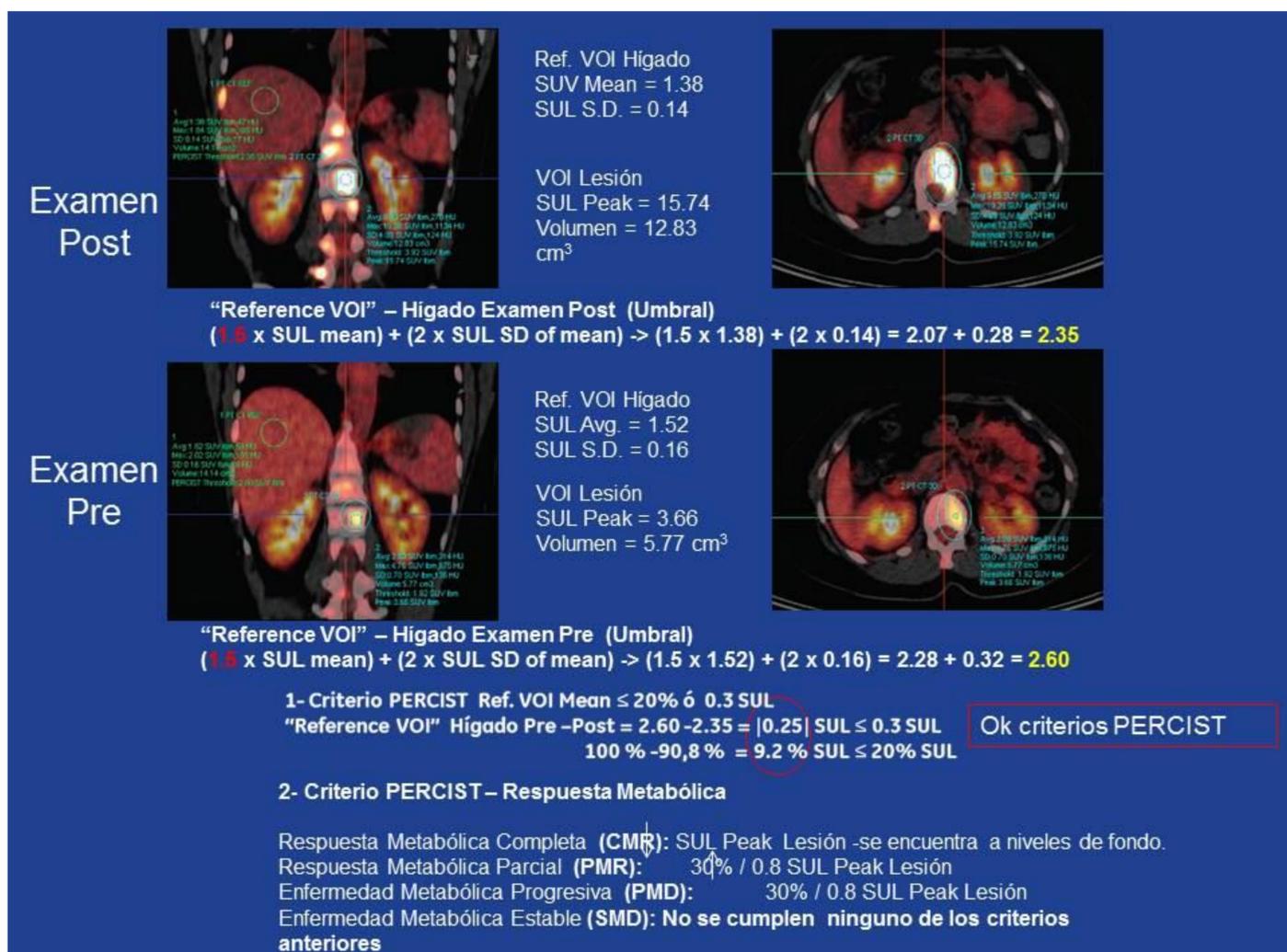
2-Análisis semicuantitativo: Se midió el SUVmax en las áreas con aumento de la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG y se comparó con la captación fisiológica en dos regiones (a) el torrente sanguíneo mediastínico (TSM), calculado midiendo un volumen de interés (VOI) de 3 mm de diámetro en el interior de la aorta ascendente; y (b) el hígado, calculado midiendo un VOI de 3 cm de diámetro en el lóbulo hepático derecho y excluyendo cualquier área de captación aumentada focal o inhomogénea (fisiológica, patológica o debida a artefactos). Se empleó la escala de cinco puntos de Deauville (Barrington, Cheson, Meignan): 1 ausencia de captación patológica; 2 captación inferior al TSM; 3 captación superior al TSM pero inferior al hígado; 4 captación superior al hígado sin duplicarla; 5 captación superior al doble que la del hígado



## ANALISIS DE LA PET/TC

- Se aplicaron los criterios PERCIST (1.0) para la monitorización de la respuesta, de acuerdo a los criterios de un trabajo previo realizado con linfomas de criterios PERCIST por Tadashi W. et al. Estos criterios evalúan la respuesta al tratamiento según el porcentaje de cambio medido en pico SUL (SUV Lean Body Mass Corrected) en la lesión más activa (lesión diana) entre los estudios de <sup>18</sup>F<sup>18</sup>FDG PET/TC pre y postratamiento
- El pico de SUL se define como el valor medio más alto encontrado en una región esférica (VOI, del inglés *volume of interest*) dentro de una lesión
- Se empleó el software PETVCAR (*PET Volume Computer Assisted Reading*, GE) de detección automática para estadiar y monitorizar la respuesta, comparando los estudios pre y postratamiento. Este programa calcula automáticamente la respuesta según criterios PERCIST, introduciendo y ajustando los parámetros de umbral de captación de la lesión y los órganos de referencia y segmentando las lesión

### Ejemplo de caso procesado por software PETVCAR





## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Estudio estadístico

Para el análisis descriptivo, los datos cualitativos se presentaron en forma de frecuencias absolutas y porcentajes. Los datos cuantitativos continuos se describieron como medidas de tendencia central y dispersión comprobándose su distribución con arreglo a la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S)

El grado de concordancia en variables cualitativas se analizó en forma de porcentaje de acuerdo simple y coeficiente kappa de Cohen ( $\kappa$ ) con un IC 95%, siendo no ponderado ( $\kappa$ ) en variables dicotómicas y ponderado ( $\kappa_p$ ) con pesos cuadráticos en variables con más de dos categorías. Además, se presentó un análisis de la validez expresada en forma de Sensibilidad (S), Especificidad (E) y Valores Predictivos Positivo (VPP) y Negativo (VPN) como medida global de la exactitud diagnóstica para cada una de las técnicas de imagen

Todas las pruebas estadísticas se consideraron bilaterales y como valores significativos aquéllos con grado de significación estadística  $p < 0,05$ . Se utilizaron los programas informáticos *Microsoft Excel 2013*, *IBM SPSS Statistics versión 24.0*, *EPIDAT versión 4.2* y *R 3.4*.



## CARACTERÍSTICAS BASALES SOCIODEMOGRÁFICAS Y HEMATOLÓGICAS

VARIABLES CUALITATIVAS	TC MD64		18FDGPET/TC		p
	N	%	N	%	
Sexo Masculino	16	44,4	20	55,6	0,34
Edad > 60 años	24	52,2	22	47,8	0,62
Síntomas B (1)	19	52,8	17	42,2	0,63
ECOG ≥ 2 (2)	7	43,8	9	56,3	0,57
β2-microglobulina (3) Elevada	16	50	16	50	0,8
LDH (4) Elevada	21	50	21	50	1
Leucocitos ≥ 15.000/mm <sup>3</sup>	3	30	7	70	0,17
Linfocitos < 600/mm <sup>3</sup> ó <8%	6	50	6	50	0,95
Afectación Extragenlionar ≥ 2	22	52,4	20	47,6	0,63
Afectación Médula Ósea	6	40	9	60	0,38
Estadio Ann Arbor ≥ III	29	50,9	28	49,1	0,77
IPI (5) Bajo	4	44,4	5	55,6	0,35
Bajo intermedio	8	57,1	6	42,9	
Alto intermedio	1	16,7	5	83,3	
Alto	23	53,5	20	46,5	
VARIABLES CUANTITATIVAS	TC MD64		18FDGPET/TC		
	N	media ± SD	N	media ± SD	
Peso (Kg)	36	69 ± 23	36	72 ± 15	0,6
Talla (cm)	36	160 ± 22	36	167 ± 11	0,11
Hemoglobina (g/dl)	36	12 ± 2,6	36	12 ± 2,2	0,5
Albúmina (g/dl)	36	3,6 ± 0,7	36	3,5 ± 0,9	0,93

1. Fiebre, sudación nocturna y pérdida de peso superior al 10% en los 6 meses previos

2. Ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ningún trabajo

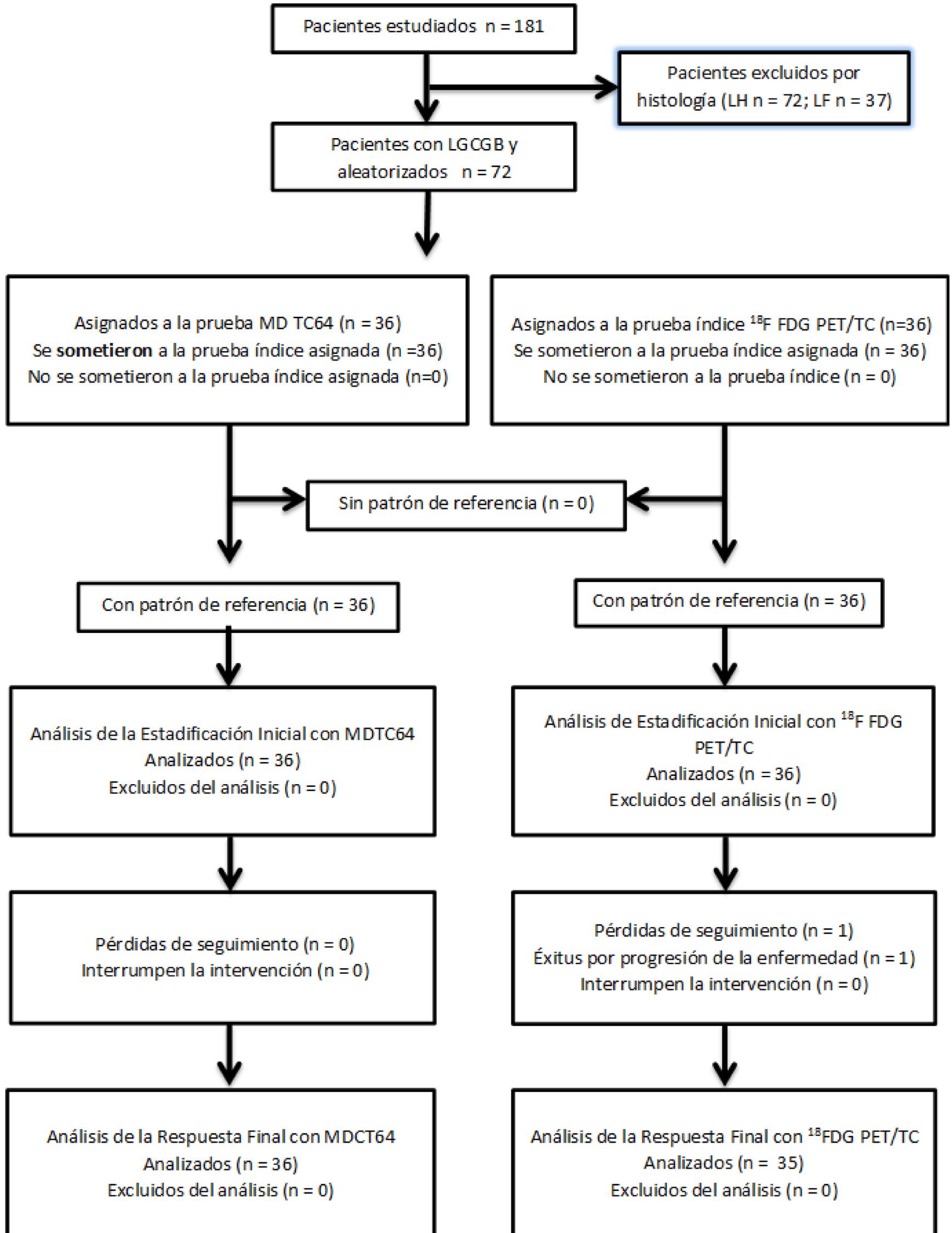
3. Su valor normal plasmático es de 1,06-2,22 mg/l

4. El valor normal de la LDH es menor de 450 U/l con variaciones según el laboratorio de referencia (200 – 450 U/l según Wroblewski o 60-100 U/l según Wacker)

5. El cálculo del índice pronóstico internacional (IPI) para LNHBDG se realizó de acuerdo a las siguientes variables: edad > 60 años (1 punto), estadio de Ann Arbor III ó IV (1 punto), dos o más territorios extraganglionares afectados (1 punto), elevación de LDH (1 punto), ECOG ≥ 2 (1 punto). Se definieron

4. grupos de riesgo según la puntuación obtenida: riesgo bajo (puntuación = 0), riesgo intermedio bajo (puntuación = 1), riesgo intermedio alto (puntuación = 2) y riesgo alto (puntuación 3)

**DIAGRAMA DE FLUJO DE PACIENTES** según declaración STARD 2015



## RESULTADOS

<b>(A) Estadificación inicial con la TCMD64 comparada con el patrón oro</b>										
	Estadio Ann Arbor Patrón Oro						Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		I	II	III	IV	Total				
Estadio Ann Arbor TCMD64	I	3	0	0	1	4	50 (12-88)	96 (83-99)	75 (20-99)	91 (75-98)
	II	0	4	0	1	5	100 (40-100)	97 (84-100)	80 (29-99)	90 (74-98)
	III	0	0	2	4	6	67 (9-99)	88 (72-97)	33 (43-78)	96 (82-99)
	IV	3	0	1	17	21	74 (52-90)	69 (36-91)	81 (58-95)	60 (32-84)
	Total	6	4	3	23	36				
<b>(B) Estadificación inicial con 18F-FDG PET/TC comparada con el patrón oro</b>										
	Estadio Ann Arbor Patrón Oro						Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		I	II	III	IV	Total				
Estadio Ann Arbor 18F-FDG PET/TC	I	3	1	1	1	6	60 (15-95)	83 (66-95)	50 (12-88)	93 (78-99)
	II	0	5	0	1	6	71 (30-96)	96 (82-99)	83 (36-99)	93 (78-99)
	III	0	0	2	2	4	50 (7-93)	86 (70-95)	50 (7-93)	94 (80-99)
	IV	2	1	1	16	20	80 (56-94)	75 (48-93)	80 (56-94)	75 (48-93)
	Total	5	7	4	20	36				
<b>(C) Respuesta al final del tratamiento con la TCMD64 comparada con el patrón oro</b>										
	RECIST Patrón Oro					Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	
		RC	RP	PE	Total					
RECIST TCMD64	Completa	23	1	1	25	82 (63-94)	71 (30-96)	95 (74-99)	50 (19-81)	
	Parcial	3	1	2	6	33 (0,8-90)	84 (67-95)	16 (0,4-64)	93 (77-99)	
	Progresión	2	1	1	4	25 (0,6-80)	90 (74-98)	25 (0,6-80)	90 (74-98)	
	Total	28	3	4	35					
<b>(D) Respuesta al final del tratamiento con la 18F-FDG PET/TC comparada con el patrón oro</b>										
	RECIST Patrón Oro					Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	
		RC	RP	PE	Total					
PERCIST 18F-FDG/TC	Completa	21	2	1	24	84 (64-95)	72 (40-94)	86 (67-97)	67 (35-90)	
	Parcial	4	3	1	8	50 (12-88)	83 (65-94)	38 (8-76)	90 (72-98)	
	Progresión	0	1	3	4	60 (15-95)	97 (83-99)	75 (20-99)	94 (80-99)	
	Total	25	6	5	36					

**Tabla 2.** Resultados en la estadificación inicial y respuesta final con MDTC64 y 18FDG PET/TC comparados con el patrón de referencia (VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo)

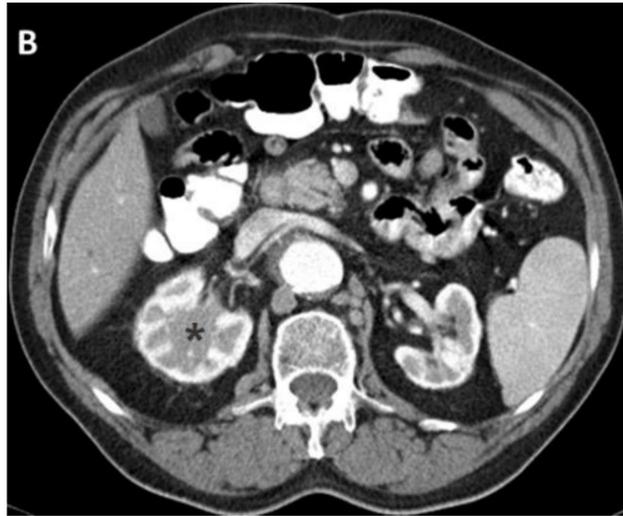
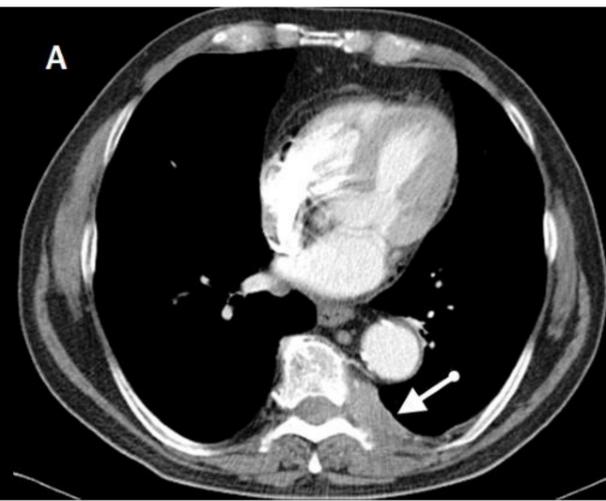
## RESULTADOS

<b>(A) Afectación Extraganglionar</b>							
	Patrón de referencia			Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		Si	No				
<b>TCMD64</b>	Si	18	4	22	82 (66-98)	71 (48-95)	82 (66-98)
	No	4	10	14			
	Total	22	14	36			
	Patrón de referencia			Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		Si	No				
<b>18F-FDG-PET/TC</b>	Si	17	5	22	85 (69-100)	69 (46-91)	77 (60-95)
	No	3	11	14			
	Total	20	16	36			
<b>(B) Afectación de la Médula Ósea</b>							
	Patrón de referencia			Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		Si	No				
<b>TCMD64</b>	Si	1	0	1	17 (0-64)	100 (88-100)	100 (2,5-100)
	No	5	30	35			
	Total	6	30	36			
	Patrón de referencia			S (IC 95%)	E (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
		Si	No				
<b>18F-FDG - PET/TC</b>	Si	6	5	11	67 (30-93)	81 (62-94)	55 (23-83)
	No	3	22	25			
	Total	9	27	36			

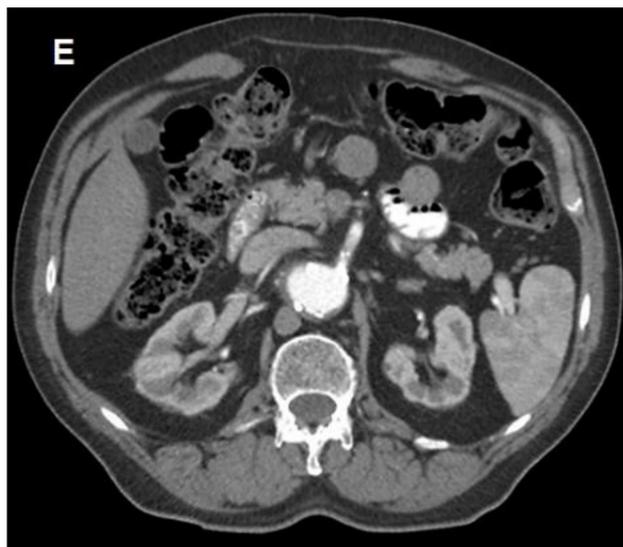
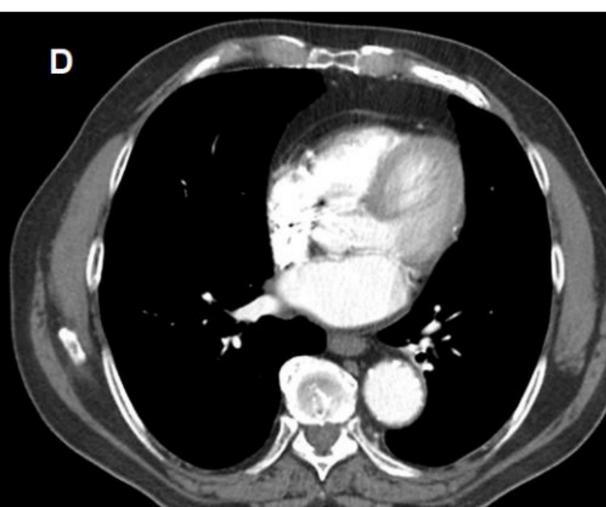
**Tabla 3. (A)** Resultados de la afectación extraganglionar y **(B)** de la médula ósea comparados con el patrón de referencia.

Resultados de la afectación extraganglionar de ambas pruebas índice comparadas con el patrón de referencia. En el grupo TCMD64 acuerdo simple del 78% e índice  $\kappa_p$  del 0,53 (IC 95%: 0,25 - 0,81;  $p = 0,01$ ). En el grupo de la  $^{18}\text{F-FDG PET/TC}$  el porcentaje de acuerdo simple fue del 78 con un índice  $\kappa_p$  de 0,54 (IC 95%: 0,27 - 0,82;  $p = 0,001$ ). **(B)** Resultados de la afectación de MO de ambas pruebas índice comparadas con el patrón de referencia. En el grupo TCMD64 se observó un 86% de acuerdo simple y un  $\kappa_p$  del 0,2 (IC 95%: 0,1,5 - 0,65;  $p = 0,02$ ). En el grupos de la  $^{18}\text{F-FDG PET/TC}$  acuerdo simple e del 78% con un índice  $\kappa_p$  del 0,5 (IC 95%: 0,13 - 0,77;  $p = 0,006$ ).

## RESULTADOS TCMD64 Respuesta Completa

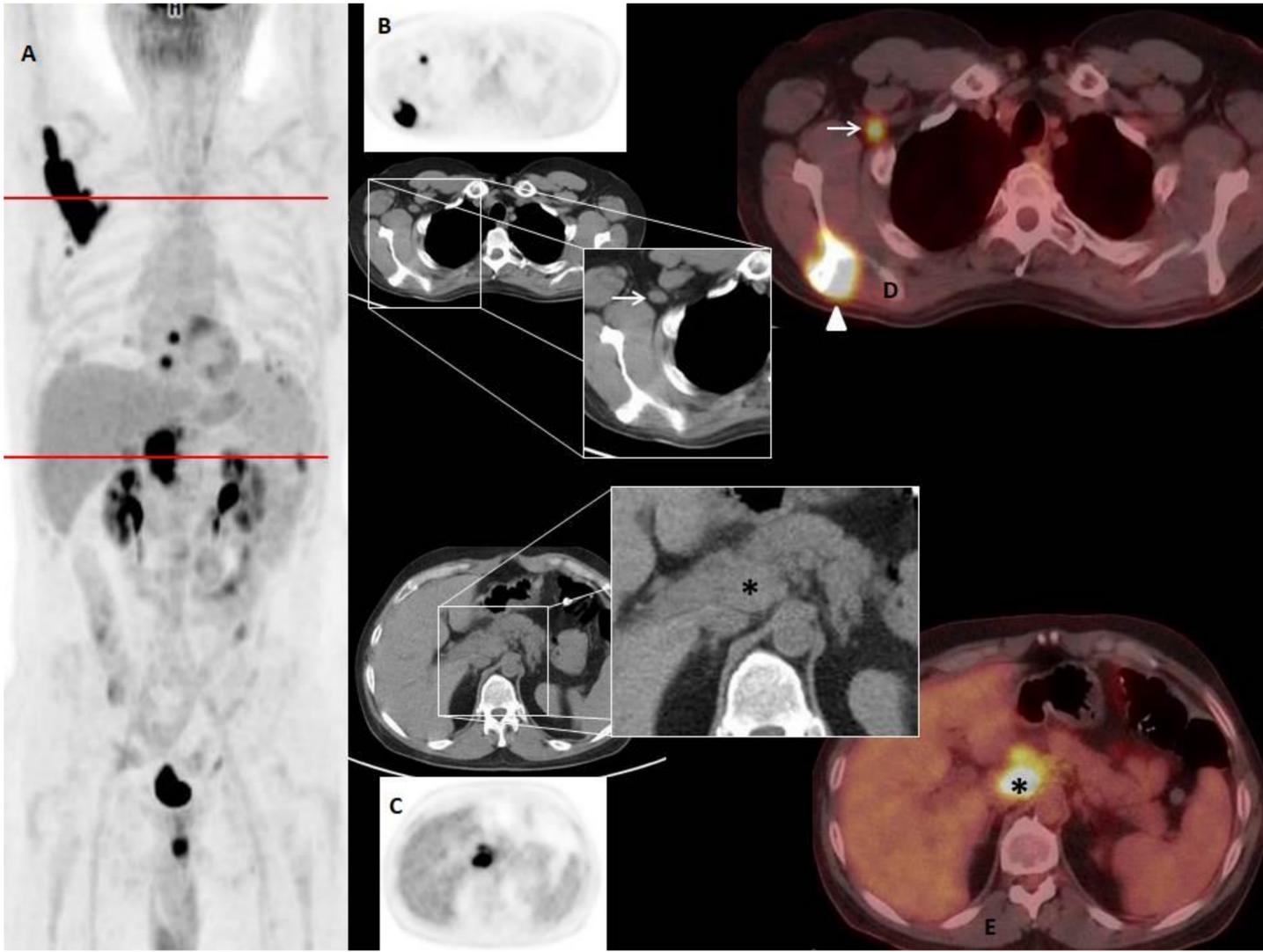


Mujer de 75 años con diagnósticos de linfoma de LDCGB estadio IV. Estudio inicial se observan afectación extraganglionar: afectación de partes blandas paraespinal izquierda (flecha en A), lesión sólida renal derecha (asterisco en B), masa pélvica derecha con recubrimiento vascular (flecha en C) e infiltración del musculo piriforme (asterisco en C).



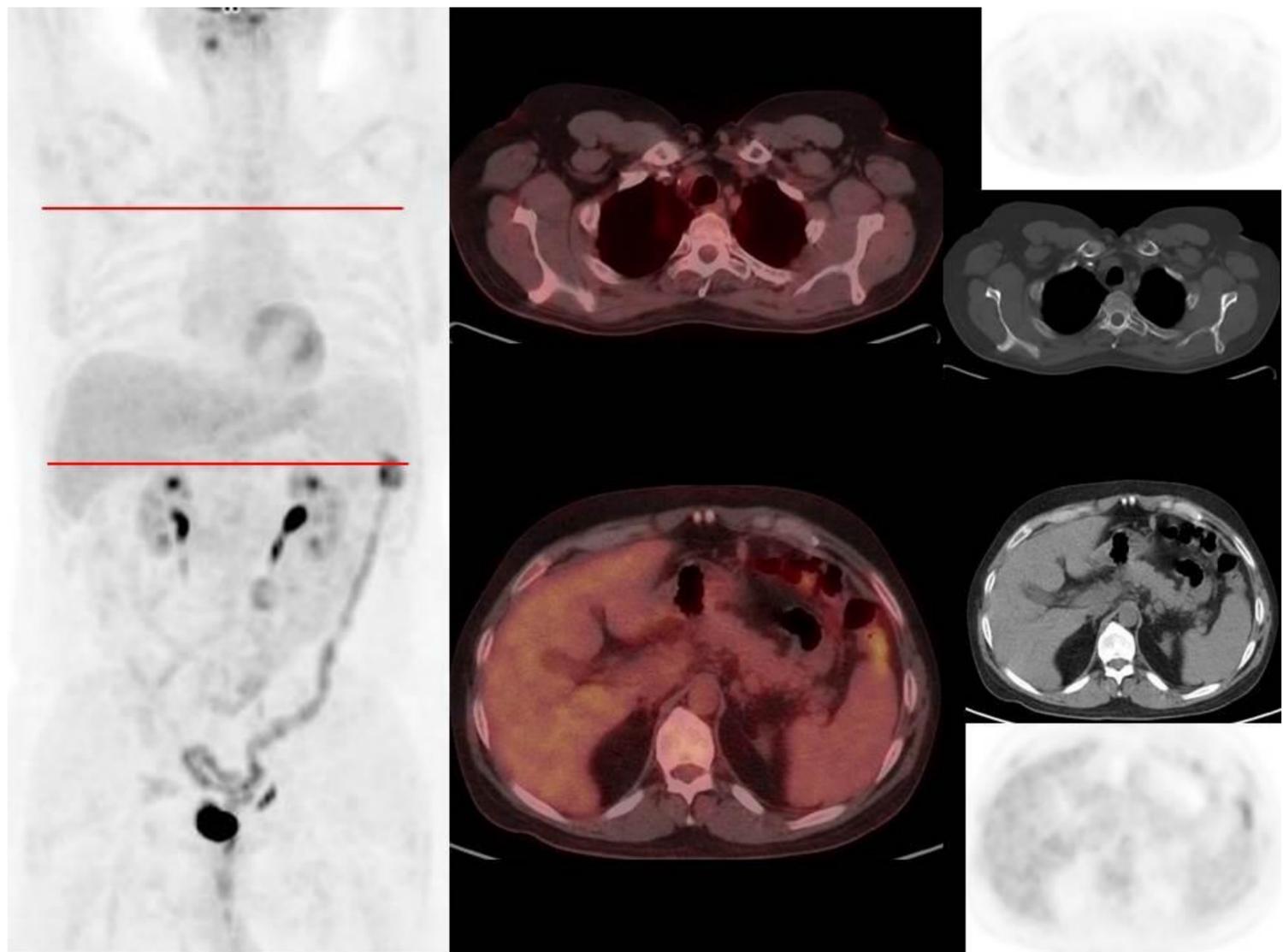
Desaparición de la masas paravertebral izquierda, tumoración renal, así como la masa pélvica (D-F). La paciente continúa en remisión completa 3 años y 8 meses después.

## RESULTADOS PET/TC Respuesta Completa

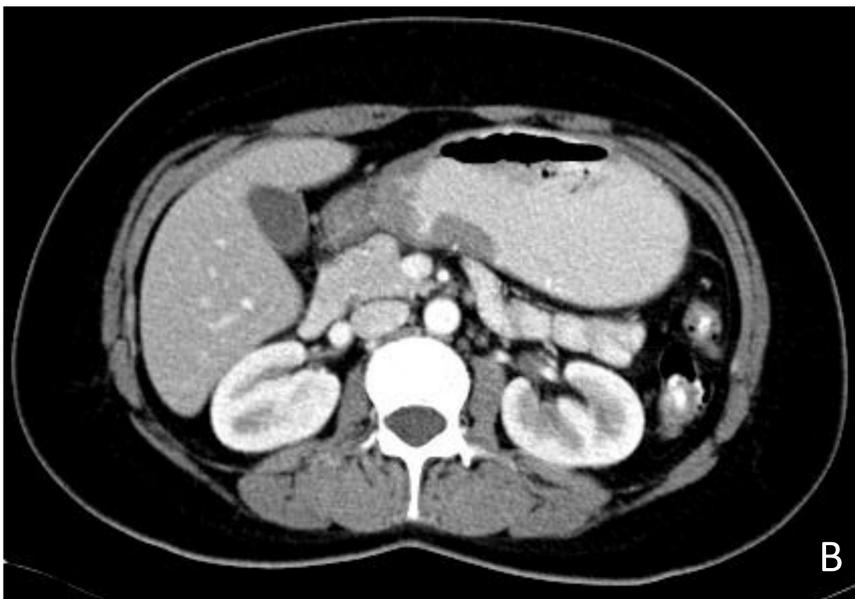


Varón de 57 años con el diagnóstico de LDCGB estadio IV. Estudio de PET/TC inicial (A-E). Infiltración de la escápula derecha (punta de flecha), adenopatía axilar derecha (flecha) y conglomerado adenopático en el hilo hepático (asterisco). Las imágenes de PET ( B,C) y TC sin fusionar se muestran a la izquierda de la imagen

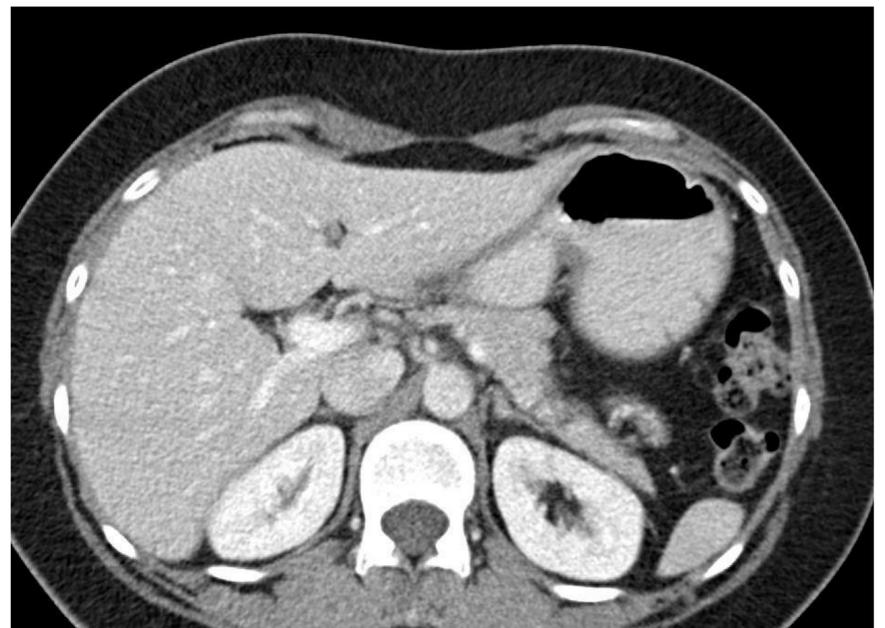
Respuesta tras el tratamiento: muestra remisión completa de su enfermedad. El paciente continuaba en RC tres años después



## RESULTADOS TCMD64 Respuesta Completa

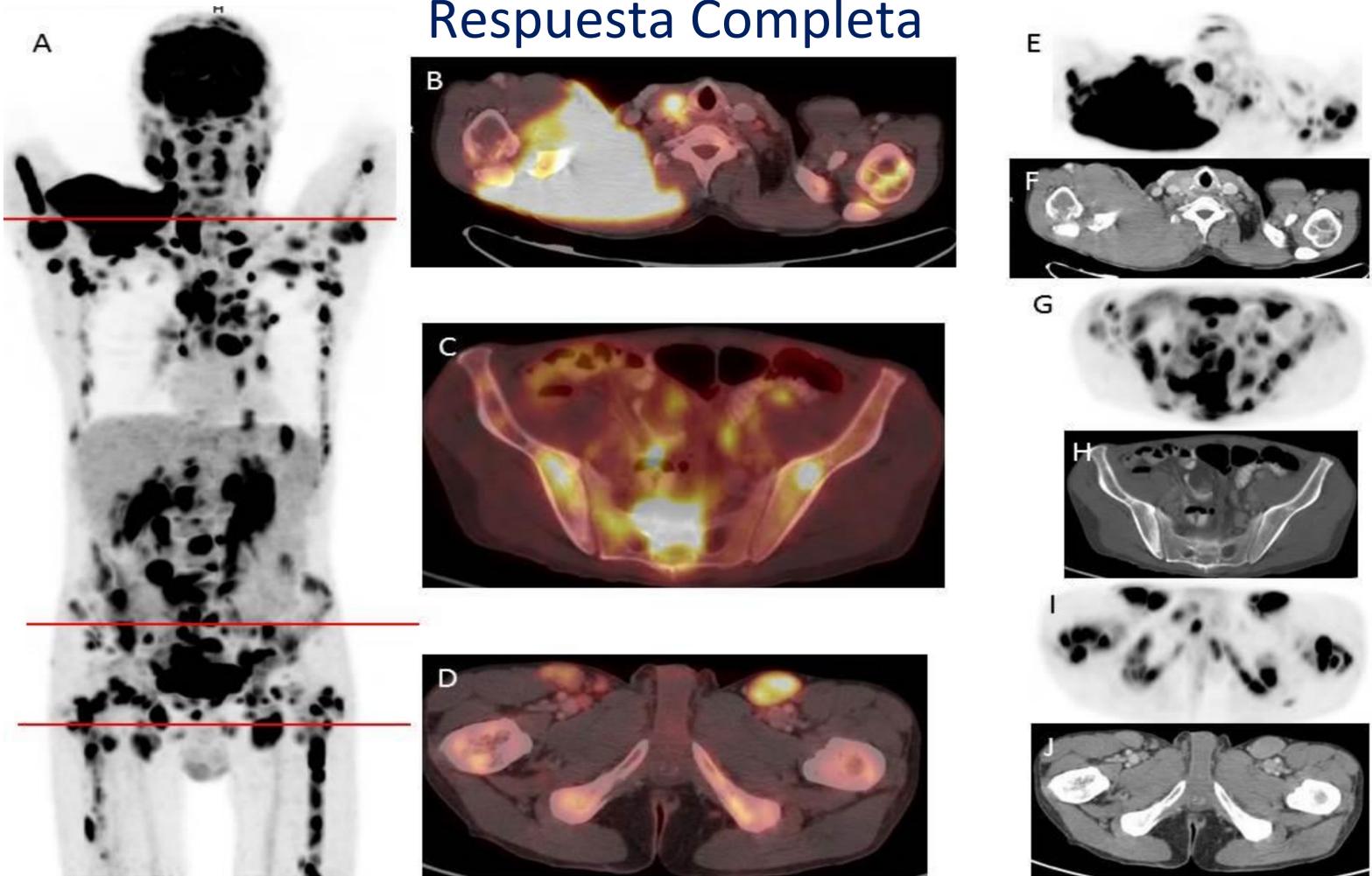


TCMD64. Mujer de 38 años diagnosticada de LDCGB con afectación gástrica. Imágenes axiales de TC que muestran engrosamiento focal del antro gástrico (A y B) y reconstrucción coronal (C) que muestra dilatación gástrica importante debido a la estenosis.

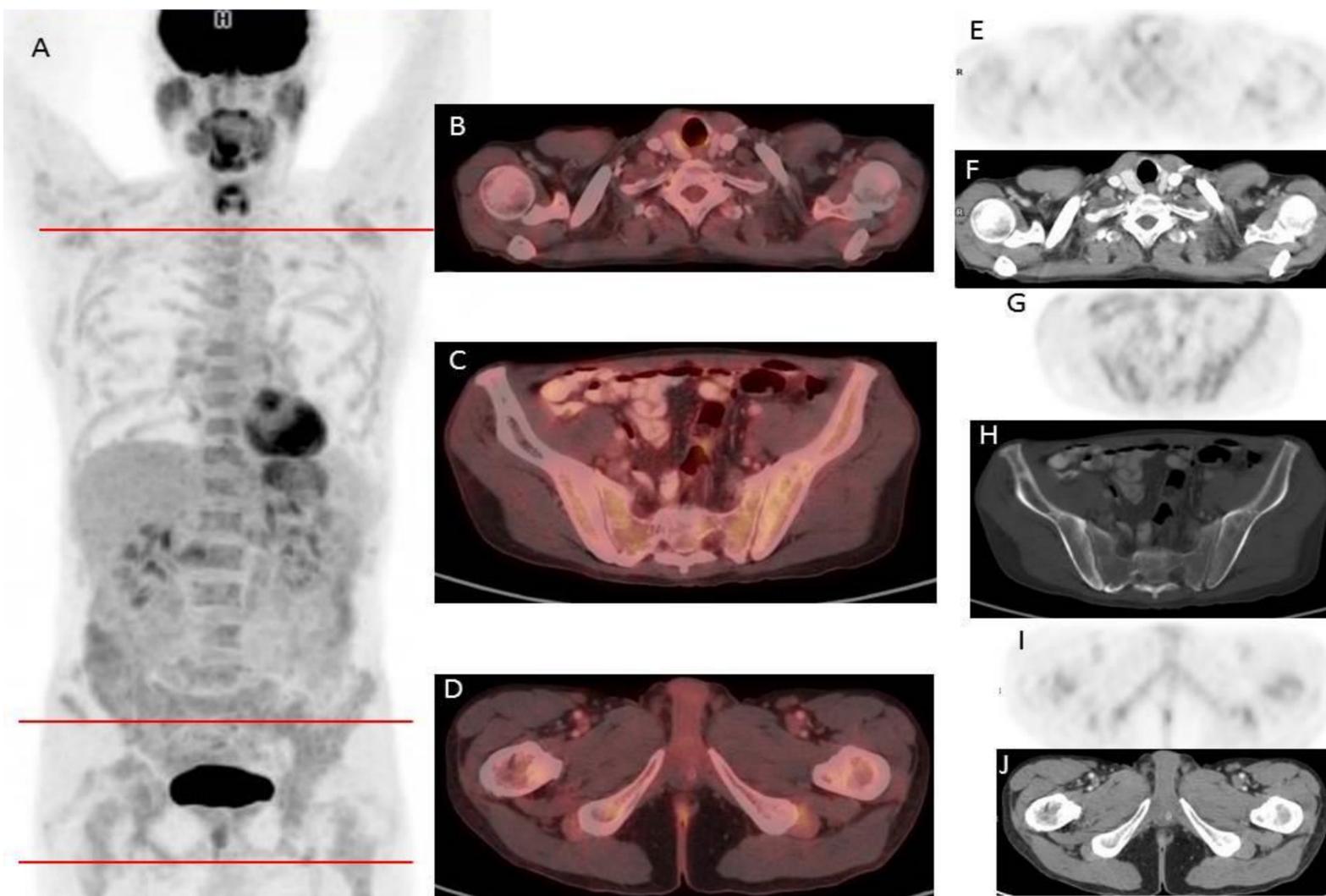


Mismo paciente que el caso previo. Resolución de afectación gástrica

## RESULTADOS PET/TC Respuesta Completa



Paciente varón de 61 años con diagnóstico de LDCGB . El estudio inicial de 18F-FDG PET/TC mostró intensa captación de la 18F-FDG de una masa en el hombro derecho, ganglionar supra e infradiafragmática; así como ósea (A-J)

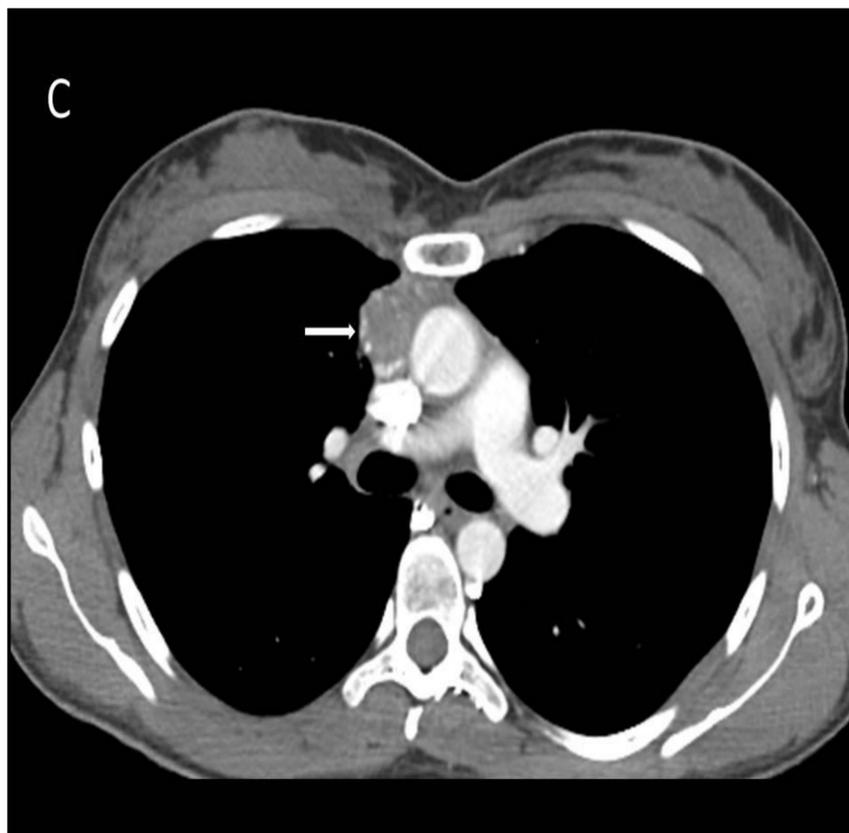


En el estudio al final del tratamiento se objetivó resolución completa de todos los focos de captación con disminución del tamaño de las adenopatías y sin lesiones óseas. (A-J)

## RESULTADOS TCMD64 Respuesta Parcial

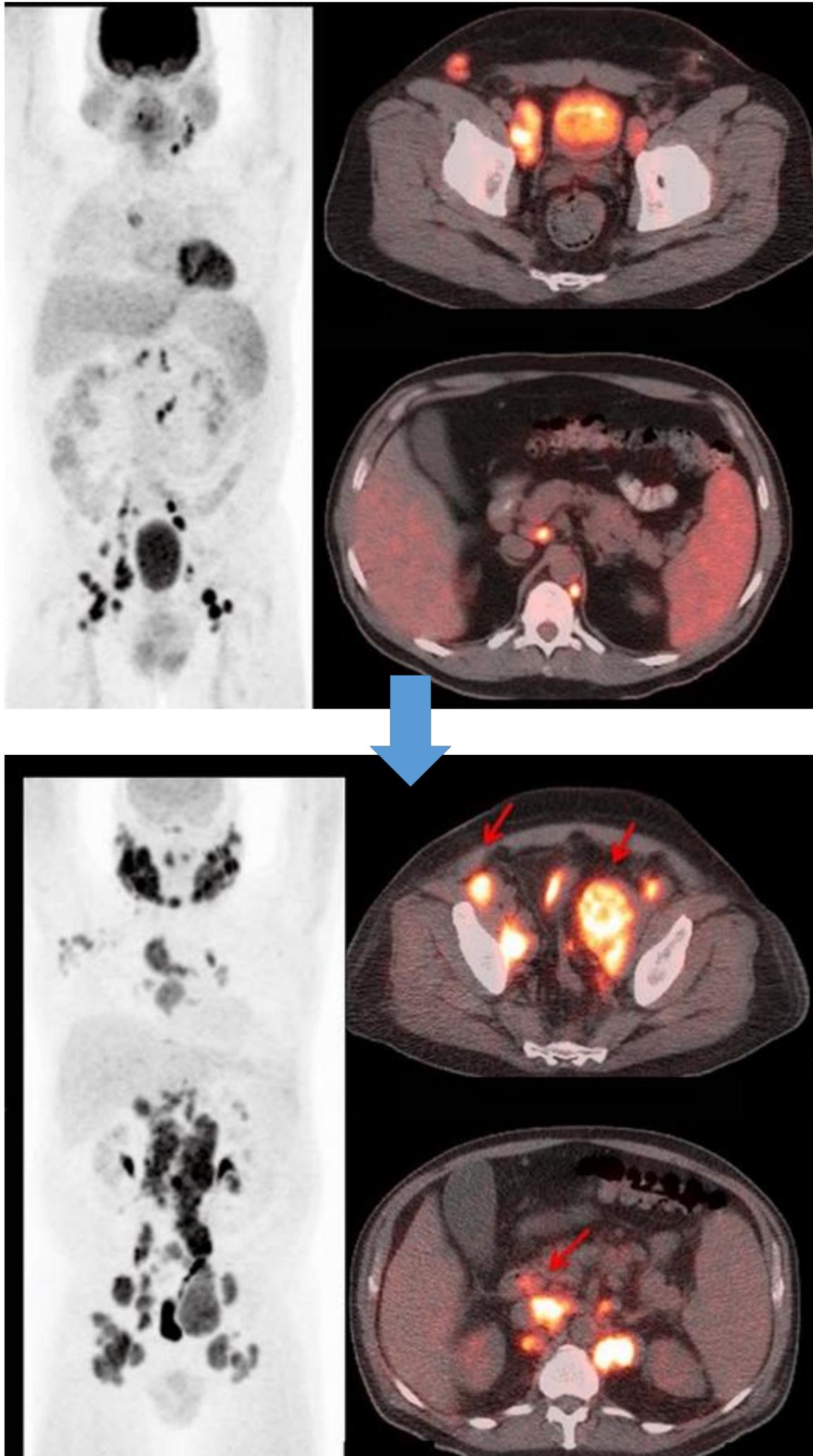


Mujer de 72 años con diagnóstico de LDCGB estadio estadio II. En el estudio de TCMD64 inicial se apreciaba una gran masa mediastínica hipodensa (asterisco) en las imágenes axial (A) y reconstrucción coronal (B). También presentaba derrame pleural derecho (punta de flecha)



Tras finalizar el tratamiento e incluso tres años después (C) persiste una lesión de partes blandas de tamaño menor, con calcificaciones, en relación con lesión residual (flecha) en una paciente en remisión completa. Se trata de un caso de falso positivo del TCMD64

## RESULTADOS PET/TC Progresión de la Enfermedad

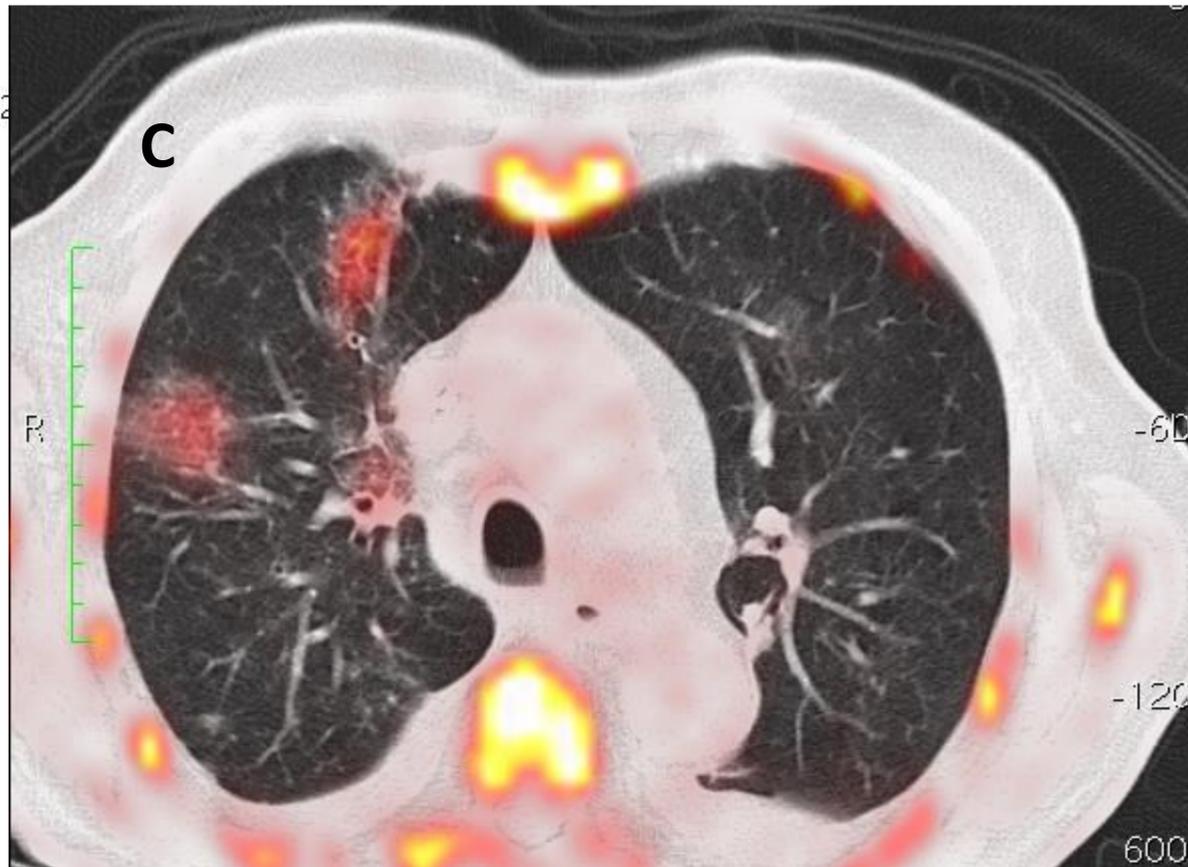


Paciente con LDCGB en estadio III. En el estudio inicial se identifican adenopatías supra e infradiafragmáticas. Tras varios ciclos de quimioterapia se observa un aumento en el número y tamaño de las adenopatías, en relación con progresión de la enfermedad

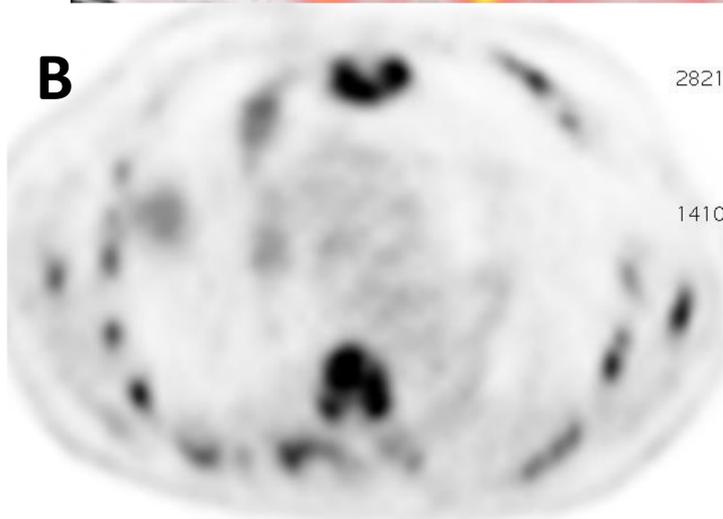
## RESULTADOS PET/TC Progresión de la Enfermedad

le: 0 % (0.00) hasta: 17 % (2

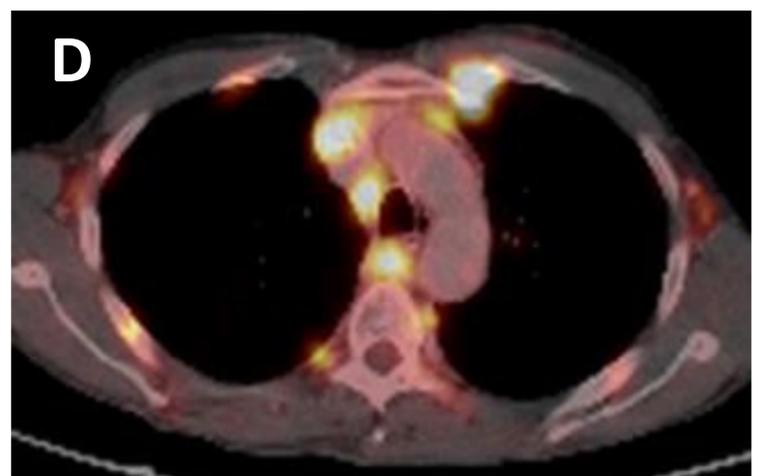
**A**



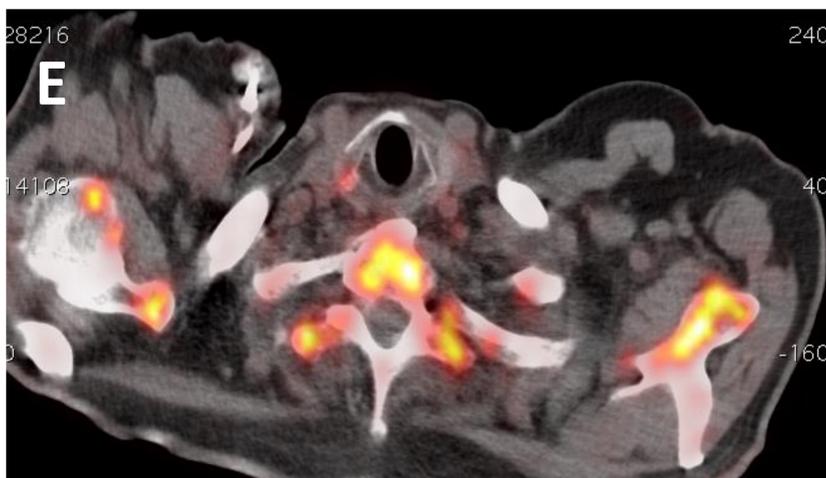
**B**



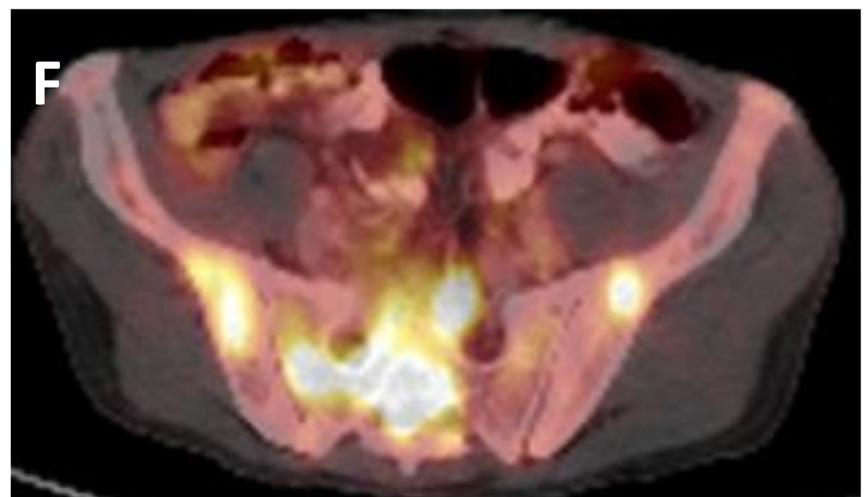
**D**



**E**

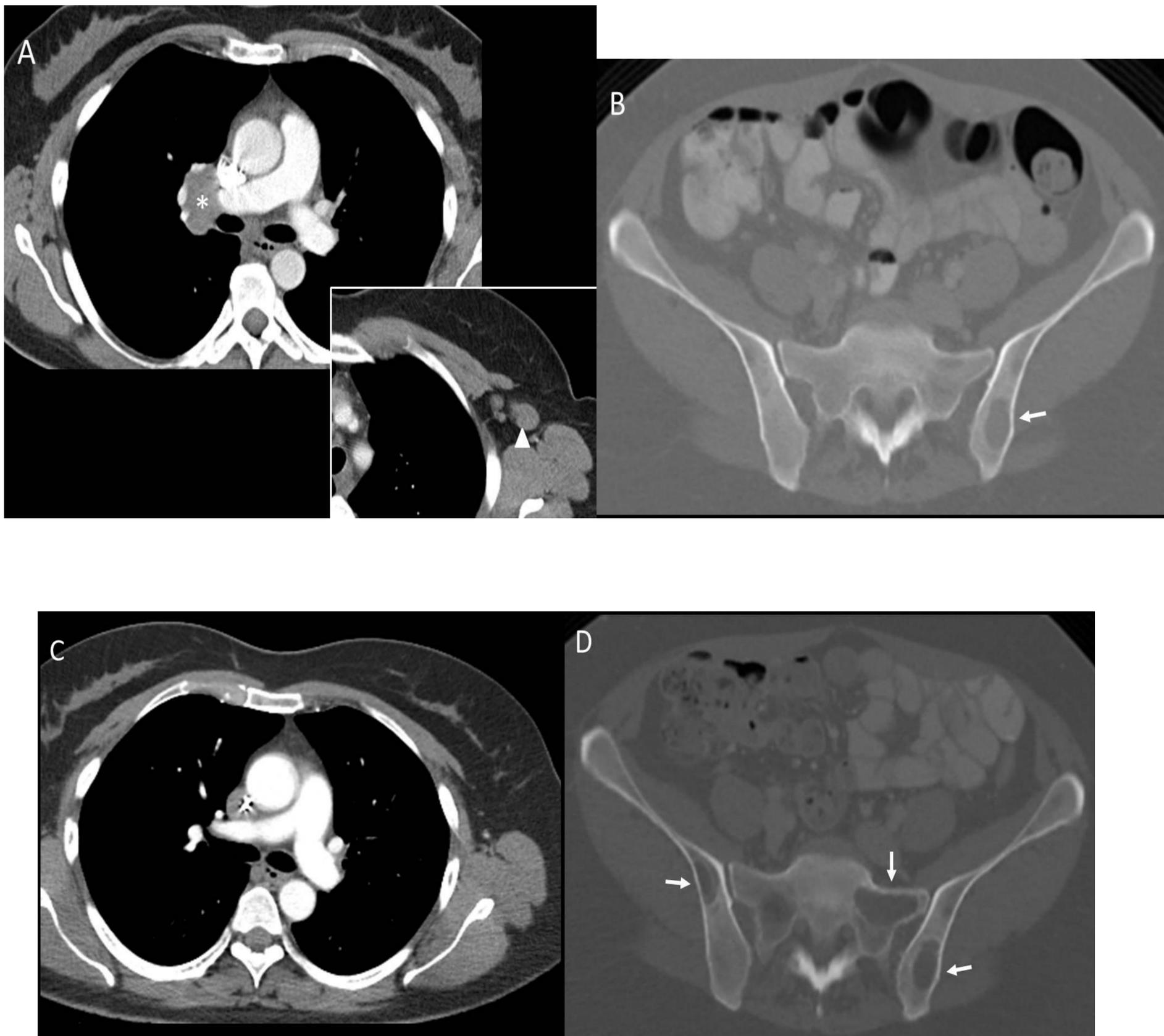


**F**



Varón de 48 años con diagnóstico de LDCBG en estadio IV. La PET/TC muestra incremento de la captación de  $^{18}\text{F}$ FDG en estructuras óseas (A-F), incluyendo el tercio distal de la tibia derecha (A), y parénquima pulmonar (B-C). La biopsia transbronquial realizada confirma afectación pulmonar. El paciente falleció por progresión.

## RESULTADOS TCMD64 RC Falso positivo



Mujer de 50 años con diagnóstico de LDCGB estadio IV. En el estudio inicial (A y B) se aprecian adenopatías de tamaño significativo en el hilio derecho (asterisco) y axilar izquierda (punta de flecha) y una lesión lítica en el hueso ilíaco izquierdo (flecha). En la valoración postratamiento (C y D) se han resuelto las adenopatías en el tórax mientras que han aparecido nuevas lesiones óseas (flechas). Se trata de un caso falso positivo del TCMD64 debido a que se demostró mediante biopsia la ausencia de afectación linfomatosa en las lesiones óseas.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio muestra una correcta estadificación inicial de los pacientes con LDCGB con respecto al patrón de referencia con ambas pruebas de imagen TCMD64 y  $^{18}\text{FDG}$  PET/TC, por lo que pueden utilizarse indistintamente en nuestro medio dependiendo de la disponibilidad en cada centro

La  $^{18}\text{FDG}$  PET/TC es superior a la TCMD64 en la evaluación de los pacientes con linfoma al final del tratamiento según el resultado final expresado en términos de RP, RC y PE

La  $^{18}\text{FDG}$  PET/TC es superior a la TCMD64 en la detección de infiltración de la médula ósea. En nuestro medio la  $^{18}\text{FDG}$  PET/TC no debería sustituir a la BMO en la evaluación de los pacientes con linfoma pero podría constituir la técnica de elección para guiar la biopsia a la región más afectada

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La naturaleza de la enfermedad estudiada y, al igual que en otros trabajos publicados, la imperfección del patrón oro debido a la imposibilidad de verificar histológicamente todas las posibles anomalías detectadas por los métodos de imagen, constituyen una limitación inherente al estudio realizado

## BIBLIOGRAFÍA

Swerdlow H, Campo E, Pileri A, Harris L, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles A, Zelenetz D, Jaffe S. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127: 2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.

Kwee C, Kwee M, Nievelstein A. Imaging in staging of malignant lymphoma. A systematic review. *Blood* 2008; 111: 504-16.

Kirby M, Mikhaeel G. The role of FDG PET in the management of lymphoma: what is the evidence base? *Nucl Med Commun* 2007; 28: 335-54.

Cheson D, Pfistner B, Juweid E, Gascoyne D, Specht L, Horning J, Coiffier B, Fisher I, [Hagenbeek A](#), [Zucca E](#), Rosen T, [Stroobants S](#), Lister A, Hoppe T, [Dreyling M](#), [Tobinai K](#), Vose M, Connors M, [Federico M](#), [Diehl V](#). The international harmonization project on lymphoma. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 2007; 25: 579-86.

Elstrom L, Leonard P, Oleman M, Brown J. Combined PET and low-dose, noncontrast CT scanning obviates the need for additional diagnostic contrast-enhanced CT scans in patients undergoing staging or restaging for lymphoma. *Ann Oncol* 2008;19: 1770-73. doi: 10.1093/annonc/mdn282. Epub 2008 Jun 10.

Rodríguez-Vigil B, Gómez-León N, Pinilla I, Hernández-Maraver D, Coya J, Martín-Curto L, Madero R. PET/CT in lymphoma: prospective study of enhanced full-dose PET/CT versus unenhanced low-dose PET/CT. *J Nucl Med* 2006; 47:1643-8.

[Rodríguez-Vigil Junco B](#), [Gómez León N](#), [Pinilla Fernández I](#), [del Campo L](#), [Hernández Maraver D](#), [Coya J](#). Non-Hodgkin's lymphoma staging: a prospective study of the value of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) versus PET and CT. [Med Clin \(Barc\)](#). 2011;137:383-9. doi: 10.1016/j.medcli.2010.10.031.

Pinilla I, Gomez-Leon N, Del Campo-Del Val L, Hernandez-Maraver D, Rodriguez-Vigil B, Jover-Diaz R, Coya J. Diagnostic value of CT, PET and combined PET/CT performed with low-dose unenhanced CT and full-dose enhanced CT in the initial staging of lymphoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 55:567-75.

Cheson D, Fisher I, Barrington F, Cavalli F, Schwartz H, Zucca E, Lister A ( Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. The Lugano classification. [J Clin Oncol](#) 2014; 32: 3059-68. Doi: 10.1200/ jco.2013.54.8800.

## BIBLIOGRAFÍA

Barrington F, Mikhaeel G, Kostakoglu L, Meignan M, Hutchings M, Mueller P, Schwartz H, Zucca E, Fisher I, Trotman J, Hoekstra S, Hicks J, O'Doherty J, Hustinx R, Biggi A; Cheson D. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma. Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group", *Journal of clinical oncology official journal of the American Society of Clinical Oncol* 2014;32: 3048-58. Doi:10.1200/jco.2013.53.5229.

Gómez León N, Delgado-Bolton RC, Del Campo Del Val L, Cabezas B, Arranz R, García M, Cannata J, González Ortega S, Pérez Sáez MÁ, López-Botet B, Rodríguez-Vigil B, Mateo M, Colletti PM, Rubello D, Carreras JL. Multicenter Comparison of Contrast-Enhanced FDG PET/CT and 64-Slice Multi-Detector-Row CT for Initial Staging and Response Evaluation at the End of Treatment in Patients With Lymphoma. *Clin Nucl Med*. 2017 ;42:595-602. doi: 10.1097/RLU.0000000000001718.

Boellaard R, O'Doherty J, Weber A, Mottaghy M, Lonsdale N, Stroobants G, Oyen WJ, Kotzerke J, Hoekstra S, Pruim J, Marsden K, Tatsch K, Hoekstra J, Visser P, Arends B, Verzijlbergen J, Zijlstra M, Comans F, Lammertsma A, Paans M, Willemsen T, Beyer T, Bockisch A, Schaefer-Prokop C, Delbeke D, Baum P, Chiti A, Krause J. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37:181-200. doi: 10.1007/s00259-009-1297-4.

Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, Verzijlbergen J, Barrington F, Pike C, Weber A, Stroobants S, Delbeke D, Donohoe J, Holbrook S, Graham M, Testanera G, Hoekstra S, Zijlstra J, Visser E, Hoekstra J, Pruim J, Willemsen A, Arends B, Kotzerke J, Bockisch A, Beyer T, Chiti A, Krause J; European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42:328-54. doi: 10.1007/s00259-014-2961.

Tadashi W, Mitsuaki T, Kayako I, et al. Response evaluation with total lesion glycolysis in patients with malignant lymphoma: Comparison to SULpeak in PERCIST on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT study. *J Nucl Med*. 2012; 53 (Supplement 1):1361 Abstract No. 136.

Omur O, Baran Y, Oral A, Ceylan Y. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET-CT for extranodal staging of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. [Diagn Interv Radiol](#). 2014; 20:185-92. doi: 10.5152/dir.2013.13174.

Gallamini A, Borra A. Role of PET in lymphoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2014; 15: 248-61. doi: 10.1007/s11864-014-0278-4.

Liang H, Sun J, Wang L, Fan L, Chen Y, Xu W. Prognostic significance of bone marrow infiltration detected by PET-CT in newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma. *Oncotarget* 2016; 7:19072-80. doi: 10.18632/oncotarget.7616.

Este trabajo ha sido financiado por un Proyecto de Investigación del Fondo Sanitario de Investigación FIS 11/01800

**Publicaciones:**

Gómez León N, Delgado-Bolton RC, Del Campo Del Val L, Cabezas B, Arranz R, García M, Cannata J, González Ortega S, Pérez Sáez MÁ, López-Botet B, Rodríguez-Vigil B, Mateo M, Colletti PM, Rubello D, Carreras JL. Multicenter Comparison of Contrast-Enhanced FDG PET/CT and 64-Slice Multi-Detector-Row CT for Initial Staging and Response Evaluation at the End of Treatment in Patients With Lymphoma. Clin Nucl Med. 2017 ;42:595-602. doi: 10.1097/RLU.0000000000001718.

Tesis Doctoral: Begoña López-Botet Zulueta

Trabajo Fin de Grado ( TFG): Carlos Suevos Ballesteros