

Utilidad del PET-TC en el estudio y tratamiento de los linfomas

Santiago Pavlovsky

Director Médico y Científico
FUNDALEU
Buenos Aires, Argentina



RESUMEN

HEMATOLOGIA, Vol. 12 N° 2: 53-54
Mayo-Agosto, 2008

El Internacional Working Group (IWG) desarrolló en 1999¹ guías de estudio de estadificación y respuesta en el tratamiento de los linfomas. Estas recomendaciones se adaptaron a nivel mundial. Los criterios de respuesta se respaldaban en el examen físico, estudio histológico de médula ósea, la TAC y el scan Gallium Spect., habiéndose, éste último, dejado de usar en muchos lugares.

Una de las categorías de respuesta era el término "remisión completa indeterminada" (RCU). En general, incluía pacientes con enfermedad voluminosa inicial que luego del tratamiento, reducían la masa por TAC a más del 75%. El 90% de esas masas por confirmación histológica eran tejidos fibrosos. Otro de los criterios para determinar RCU, era detectando si en la médula ósea quedaban nódulos de linfocitos sin poder determinar si eran monoclonales residuales.

El PET-TC ha resultado un cambio mayor en el manejo de los pacientes con linfoma. El PET-TC no se debe usar para diagnóstico ya que no tiene especificidad. El empleo del PET-TC ha sido considerado en las siguientes situaciones:

- a) como complemento del estadificación inicial,
- b) en forma temprana a los 2 a 4 ciclos de quimioterapia,
- c) para su reestadificación al completar el tratamiento,
- d) como seguimiento post RC,
- e) como criterio de elegibilidad previo al autotrasplante,
- f) como monitoreo temprano de la terapia.

En los nuevos criterios de respuesta del Internacional Harmonization Project^{2,3} se recomienda el uso del PET-TC como evaluación de respuesta. Así, la definición de remisión completa, incluye la desaparición de toda evidencia clínica de enfermedad con PET-TC negativo. La biopsia de médula ósea se debe estudiar con parámetros histológicos, inmunohistoquímicos, y si es posible por citometría de flujo y

estudios moleculares debiendo todos ser negativos. Con esta definición desaparece la categoría RCU que de ser PET-TC negativos sería considerado RC. Si persiste actividad hipermetabólica en masas previamente consideradas patológicas con 50% de reducción de la masa, debe ser considerado respuesta parcial (RP).

Por otro lado, en pacientes considerados RP, si no se halla actividad hipermetabólica en las masas residuales, debe considerarse RC.

PET-TC EN EL ESTADIAMIENTO AL DIAGNÓSTICO

El PET-TC es altamente sensible en detectar compromiso nodal y extranodal en la mayoría de los subtipos histológicos de los linfomas. Provee una información complementaria importante comparada con el estadiamiento de Ann Arbor empleando TAC. Sin embargo, un cambio en más o menos de los estadios clínicos no influirá en la decisión terapéutica (ej: ABVD en linfoma Hodgkin o R-CHOP en linfomas B. Dado el alto costo del estudio, no es recomendado salvo que sea requerimiento obligado en un estudio de investigación clínico.

PET-TC TEMPRANO A LOS 2 A 4 CICLOS

Un PET-TC temprano negativo es altamente predictivo de una excelente supervivencia libre de enfermedad (SLE) del 80-95%. Sin embargo, un PET-TC temprano positivo es predictivo de un mal pronóstico con SLE del 15-30%⁴⁻⁷.

En estudios de multivarianza, el PET-TC temprano fue altamente superior como factor pronóstico que el estadio de Ann Arbor y el Internacional Prognostic Score⁷.

Por todo lo expuesto es altamente recomendable efectuar un PET-TC temprano.

En el momento actual hay varios estudios de investigación que emplean el PET-TC temprano para adaptar el tratamiento reduciendo los ciclos de quimioterapia y evitando la radioterapia en los pacientes PET-TC negativos, buscando mantener los altos índices de respuesta y reduciendo la toxicidad tardía (gonadal, cardíaca, pulmonar o segundas neoplasias).

En pacientes con PET-TC tempranos positivos, que estarían marcando una refractaridad al esquema efectuado, se está evaluando la intensificación de la quimioterapia, autotrasplante y/o radioterapia sobre áreas PET-TC positivas con la finalidad de mejorar el mal pronóstico de estos pacientes.

En la experiencia preliminar del GATLA y de otros investigadores, este grupo de pacientes con persistencia temprana de positividad al PET-TC representaría el 15-20% de los pacientes tratados.

PET-TC AL COMPLETAR EL ESQUEMA DE TRATAMIENTO

En pacientes que no efectuaron un PET-TC temprano sería mandatario realizarlo al terminar el tratamiento de quimioterapia y radioterapia. En pacientes con PET-TC temprano negativo está comprobado que todos continuarán siendo negativos y no es necesario repetir el estudio al terminar el tratamiento. Aquellos con PET-TC temprano positivo o dudoso que continuaron o intensificaron el tratamiento es imprescindible repetir el estudio PET-TC si se piensa suspender el mismo o intensificarlo con autotrasplante.

PET-TC DE SEGUIMIENTO POST-RC

No hay un acuerdo por los costos de utilizar PET-TC para monitorear recaídas. En nuestra institución, a los pacientes con PET-TC temprano negativo reservamos un único PET-TC al año del previo para confirmar su buen pronóstico y de esa manera retirar el catéter portal.

PET-TC PRETRASPLANTE

En estudios retrospectivos, se ha confirmado el mejor pronóstico de los pacientes que van a trasplante con un PET-TC negativo previo⁸. Por ello debe ser un objetivo a través de terapias de salvataje (ESHAP, ICE etc) lograr un PET-TC negativo pretrasplante.

Estamos viviendo una nueva era con diferentes equipos, experiencia de los especialistas de imagen, con variaciones en la interpretación de los resultados, falsos negativos o positivos. El Internacional Armonization Project está previendo guías en la interpretación del PET-TC con el fin de unificar los resultados de respuestas².

REFERENCIAS

1. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B et al. Report of an International Workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1244-1253.
2. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus recommendations of the Imaging Subcommittee of the International Harmonization Project in Lymphoma: *J Clin Oncol* 2007; 25: 571-578.
3. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 2007; 25: 579-586.
4. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P et al. Early restaging positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose predicts outcome in patients with aggressive non Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2002; 1356-1363.
5. Haouin C, Itti E, Rahmouni A, et al. 18-Ffluoro-2-deoxy D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in aggressive lymphoma: an early prognostic tool for predicting patient outcome. *Blood* 2005; 106: 1376-1361.
6. Gallamini A, Rigacci L, Merli F, et al. Predictive value of positron emission tomography performed after two course of standard therapy on treatment outcome in advances stage Hodgkin's disease. *Hematologica* 2006; 91: 475-481.
7. Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood* 2006; 107: 52-59.
8. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P et al. Prognostic value of pretransplantation positron emission tomography using fluorine 18 fluorodeoxyglucose in patients with aggressive lymphoma treated with high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. *Blood* 2003; 102: 53-59.