

TABLA 1: Clasificación de Linfomas por la OMS

Neoplasias de células B

Neoplasias de células B precursoras

Leucemia/Linfoma linfoblástico B Precursor

Neoplasias de células B maduras

Linfoma Linfocítico pequeño/CLL

Leucemia prolinfocítica de células B

Linfoma Linfoplasmacítico (Linfoplasmocitoide)

Linfoma de zona marginal esplénico

Leucemia de células peludas

Mieloma de células plasmáticas

Plasmocitoma solitario de hueso

Plasmocitoma extraóseo

Linfoma de células B de la zona marginal extranodal de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)

Linfoma de la zona marginal nodal

Linfoma folicular

Linfoma de células del manto

Linfoma de células B grandes difuso

Mediastinal (tímico)

Intravascular

Linfoma efusión primario

Leucemia/linfoma Burkitt

Proliferaciones de células B de potencial maligno incierto

Granulomatosis linfomatoide

Desórdenes linfoproliferativos post-transplante, polimorfo

Neoplasias de células T y NK (Natural Killer)

Neoplasias de células T precursoras

Leucemia/Linfoma linfoblástica T precursor

Linfoma de células NK blástico

Neoplasias de células T y NK maduras

Leucemia prolinfocítica de células T

Leucemia linfocítica granular de células T grandes

Leucemia de células NK agresivo

Leucemia/Linfoma de células T adultas

Linfoma de células T/NK extranodal, tipo enfermedad nasal

Linfoma de células T tipo enteropatía

Linfoma de células T hepatoesplénico

Pseudopaniculitis subcutánea

Linfoma de células T

Micosis fungoide

Síndrome de Sézary

Linfoma de células grandes anaplásicas cutáneo primario

Linfoma de células T periféricas, inespecífico

Linfoma de células T angioinmunoblásticas

Linfoma de células grandes anaplásicas

Proliferaciones de células T de potencial maligno incierto

Papulosis linfoide

Linfoma de Hodgkin

Nodular predominantemente linfocítico

Clásico

Esclerosis nodular

Rico en linfocitos

Celularidad mixta

Depleción linfocitaria

FIGURA 1: Clasificación por origen de células tumoral

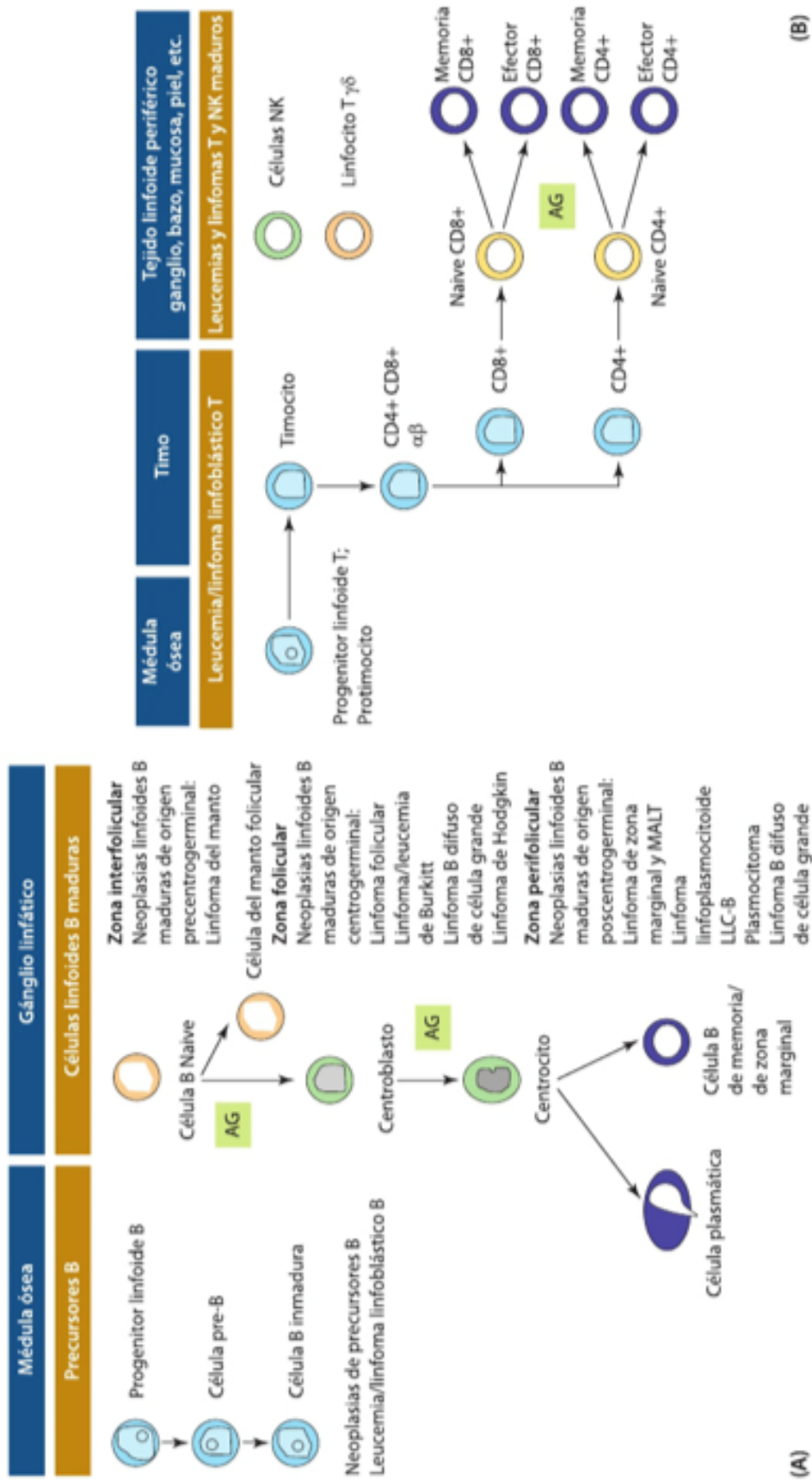


TABLA 5: Clínica del LNH según localización de origen (*Murias A, 2010*)

<b>LOCALIZACIÓN</b>	<b>TIPO DE PRESENTACIÓN</b>
Sistema Linfoide	Adenopatias periféricas o centrales Hepatoesplenomegalia Masa tímica
Sistema Digestivo	Afectación anillo de Waldeyer Afectación de médula ósea Masa abdominal y pélvica Hematemesis o melenas Malabsorción Vólvulo Perforación Fístula Obstrucción biliar Masa pancreática Ascitis
Sistema Genitourinario	Tumefacción glándula salivar Masa renal, obstrucción uretral Masa testicular Masa ovárica
Sistema Nervioso	Metrorragia Afectación meníngea Parálisis de nervios craneales Masa intracraneal Masa paraespinal Masa ocular, periorbital o intraorbital Neuropatía periférica
Sistema Endocrino	Leucoencefalopatía multifocal progresiva Masa Tiroidea
Otros	Masa renal Afectación de hueso Afectación de senos paranasales Afectación mandibular Infiltración de piel Obstrucción arterial o venosa Derrame pericárdico Derrame pleural Afectación cardíaca Infiltración pulmonar
General	Fiebre, sudoración Pérdida de peso Anemia

TABLA 6: Diferencias clínicas entre LH y LNH (Murias A, 2010)

<b>LINFOMA DE HODGKIN</b>	<b>LINFOMA NO-HODGKIN</b>
Enfermedad centrípeta de los ganglios linfáticos que tienden a afectar los ganglios axiales.	Enfermedad centrífuga de los ganglios linfáticos sin contigüidad.
La afectación de los ganglios epitrocleares, del Anillo de Waldeyer, testicular y gastrointestinal es infrecuente	Afectación más frecuente de los ganglios epitrocleares anillo de Waldeyer, testículos y conducto Gastrointestinal.
Presentación mediastínica en un 50% de los acientes	La presentación mediastínica es menos frecuente (20%). Un síndrome caracterizado por linfoma-T Con presentación mediastínica se presenta más Frecuentemente en la 2 o 3 décadas.
Afectación de los ganglios abdominales infrecuentes en los pacientes asintomáticos, pero mas frecuente En los pacientes de edad avanzada o con fiebre o sudoración nocturna	Frecuente afectación de los ganglios linfáticos abdominales
Frecuentemente localizado; afectación nodal por contigüidad	Rara vez se presentan con una afectación nodular localizada (<10%)
Afectación de la médula ósea infrecuente	Frecuente afectación de la médula ósea
Afectación hepática infrecuente, cuando se presenta, el bazo suele estar afectado y rara vez falta la fiebre	El hígado se halla frecuentemente afectado en los linfomas nodulares y rara vez en los difusos

TABLA 10: Aidez de F-FDG según subtipos histológicos (*Barrington et al, 2014*)

Histology	No. of Patients	FDG Avid (%)
HL	489	97-100
DLBCL	446	97-100
FL	622	91-100
Mantle-cell lymphoma	83	100
Burkitt's lymphoma	24	100
Marginal zone lymphoma, nodal	14	100
Lymphoblastic lymphoma	6	100
Anaplastic large T-cell lymphoma	37	94-100*
NK/T-cell lymphoma	80	83-100
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	31	78-100
Peripheral T-cell lymphoma	93	86-98
MALT marginal zone lymphoma	227	54-81
Small lymphocytic lymphoma	49	47-83
Enteropathy-type T-cell lymphoma	20	67-100
Marginal zone lymphoma, splenic	13	53-67
Marginal zone lymphoma, unspecified	12	67
Mycosis fungoides	24	83-100
Sezary syndrome	8	100†
Primary cutaneous anaplastic large T-cell lymphoma	14	40-60
Lymphomatoid papulosis	2	50
Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	7	71
Cutaneous B-cell lymphoma	2	0



TABLA 11: Recomendaciones para el uso de PET-TC en linfomas (International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group) (Barrington *et al*, 2014)

Recommendations
<p><b>Section 1: Interpretation of PET-CT scans</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Staging of FDG-avid lymphomas is recommended using visual assessment, with PET-CT images scaled to fixed SUV display and color table; focal uptake in HL and aggressive NHL is sensitive for bone marrow involvement and may obviate need for biopsy; MRI is modality of choice for suspected CNS lymphoma (type 1)</li> <li>2. Five-point scale is recommended for reporting PET-CT; results should be interpreted in context of anticipated prognosis, clinical findings, and other markers of response; scores 1 and 2 represent CMR; score 3 also probably represents CMR in patients receiving standard treatment (type 1)</li> <li>3. Score 4 or 5 with reduced uptake from baseline likely represents partial metabolic response, but at end of treatment represents residual metabolic disease; increase in FDG uptake to score 5, score 5 with no decrease in uptake, and new FDG-avid foci consistent with lymphoma represent treatment failure and/or progression (type 2)</li> </ol> <p><b>Section 2: Role of PET-CT for staging</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PET-CT should be used for staging in clinical practice and clinical trials but is not routinely recommended in lymphomas with low FDG avidity; PET-CT may be used to select best site to biopsy (type 1)</li> <li>2. Contrast-enhanced CT when used at staging or restaging should ideally occur during single visit combined with PET-CT, if not already performed; baseline findings will determine whether contrast-enhanced PET-CT or lower-dose unenhanced PET-CT will suffice for additional imaging examinations (type 2)</li> <li>3. Bulk remains an important prognostic factor in some lymphomas; volumetric measurement of tumor bulk and total tumor burden, including methods combining metabolic activity and anatomical size or volume, should be explored as potential prognosticators (type 3)</li> </ol> <p><b>Section 3: Role of interim PET</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. If midtherapy imaging is performed, PET-CT is superior to CT alone to assess early response; trials are evaluating role of PET response-adapted therapy; currently, it is not recommended to change treatment solely on basis of interim PET-CT unless there is clear evidence of progression (type 1)</li> <li>2. Standardization of PET methods is mandatory for use of quantitative approaches and desirable for routine clinical practice (type 1)</li> <li>3. Data suggest that quantitative measures (eg, <math>\Delta</math>SUVmax) could be used to improve on visual analysis for response assessment in DLBCL, but this requires further validation in clinical trials (type 2)</li> </ol> <p><b>Section 4: Role of PET at end of treatment</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PET-CT is standard of care for remission assessment in FDG-avid lymphoma; in presence of residual metabolically active tissue, where salvage treatment is being considered, biopsy is recommended (type 1)</li> <li>2. Investigation of significance of PET-negative residual masses should be collected prospectively in clinical trials; residual mass size and location should be recorded on end-of-treatment PET-CT reports where possible (type 3)</li> <li>3. Emerging data support use of PET-CT after rituximab-containing chemotherapy in high-tumor burden FL; studies are warranted to confirm this finding in patients receiving maintenance therapy (type 2)</li> <li>4. Assessment with PET-CT could be used to guide decisions before high-dose chemotherapy and ASCT, but additional studies are warranted (type 3)</li> </ol> <p>Abbreviations: ASCT, autologous stem-cell transplantation; CMR, complete metabolic response; CT, computed tomography; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; FDG, [<math>^{18}</math>F]fluorodeoxyglucose; FL, follicular lymphoma; HL, Hodgkin lymphoma; MRI, magnetic resonance imaging; NHL, non-Hodgkin lymphoma; PET, positron emission tomography; SUV, standardized uptake value; <math>\Delta</math>SUVmax, change in maximum SUV.</p>

TABLA 12: Protocolo estándar de preparación para PET-TC (*Wang X, 2015*)

Parameter	Recommendation
Patient preparation	Fast overnight, or at least 6 hours No exercise previous to the exam Hydrate with >500 mL post-FDG injection Mild sedation as needed
Blood glucose	Not to exceed 200 mg/dL
Patient imaging	Regular scan: 60±10 min after <sup>18</sup> F-FDG injection Delay scan: 180 min postinjection of <sup>18</sup> F-FDG
Reconstruction	Three-dimension
Timing of PET scan	Pretreatment scans required if post-treatment to be performed within 2 weeks of therapy Post-treatment scans at least 6-8 weeks after chemo(immuno)therapy or 8-12 weeks after radiotherapy
FDG dose	3.7-7.4 MBq/kg (0.1-0.2 mCi/kg) body weight, minimum 185 MBq
Acquisition	Base of skull to mid-thigh unless other areas of concern

<sup>18</sup>F-FDG, Fluorine 18 fluorodeoxyglucose; PET, positron emission tomography; CT, computed tomography.

TABLA 13: Captación de F-FDG con PET-TC según subtipo de linfoma (*Wang X, 2015*)

Type of lymphoma	% patients with uptake	Uptake intensity
<b>Hodgkin's disease</b>		
Classical HD	100	High
Nodular HD with lymphocytic predominance	100	Moderate-high
<b>Aggressive NHL</b>		
Diffuse large B-cell lymphoma	97	Moderate-high
Burkitt lymphoma	100	High
Peripheral T-cell lymphoma	90	Low-high
Anaplastic large T-cell lymphoma	100	High
Mantle cell lymphoma	100	Moderate
<b>Indolent NHL</b>		
Follicular lymphoma*	95	Low-high
Lymphoplasmacytic lymphoma	100	Low-moderate
Marginal zone lymphoma, nodal	100	Null-high
marginal zone extranodal lymphoma (MALT)	54	Null-high
Small lymphocytic lymphoma	83	Null-high
Cutaneous anaplastic large T-cell lymphoma	40	Null-moderate

\*, take the cytological grade of follicular NHL into account, grade III follicular NHL is considered as aggressive, presenting moderate-high avidity for FDG. However, grades I and II (considered to be indolent) present low-moderate uptake. <sup>18</sup>F-FDG, Fluorine 18 fluorodeoxyglucose; PET, positron emission tomography; CT, computed tomography; NHL, non-Hodgkin lymphoma.

**TABLA 14: Captación de F-FDG con PET-TC en distintos órganos y con distintos métodos diagnósticos (Cheson *et al*, 2014)**

Tissue Site	Clinical	FDG Avidity	Test	Positive Finding
Lymph nodes	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Increased FDG uptake Unexplained node enlargement
Spleen	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Diffuse uptake, solitary mass, miliary lesions, nodule > 13 cm in vertical length, mass, nodules
Liver	Palpable	FDG-avid histologies Nonavid disease	PET-CT CT	Diffuse uptake, mass Nodules
CNS	Signs, symptoms		CT MRI CSF assessment	Mass lesion(s) Leptomeningeal infiltration, mass lesions Cytology, flow cytometry
Other (eg, skin, lung, GI tract, bone, bone marrow)	Site dependent		PET-CT*, biopsy	Lymphoma involvement

Abbreviations: CSF, cerebrospinal fluid; CT, computed tomography; FDG, fluorodeoxyglucose; MRI, magnetic resonance imaging; PET, positron emission tomography.  
\*PET-CT is adequate for determination of bone marrow involvement and can be considered highly suggestive for involvement of other extralymphatic sites. Biopsy confirmation of those sites can be considered if necessary.

**TABLA 15: Escala de 5 puntos de Deauville para la evaluación de la respuesta al tratamiento.**

Score	Descripción
1	Sin lesiones hipermetabólicas.
2	Lesiones hipermetabólicas con SUV menor al del pool mediastinal.
3	Lesiones hipermetabólicas con SUV mayor al del pool mediastinal y menor al hepático.
4	Lesiones hipermetabólicas con SUV mayor al hepático.
5	Lesiones hipermetabólicas nuevas.
X	Lesiones hipermetabólicas nuevas sin relación al linfoma de base.



FIGURA 2: PET-TC para estadificación inicial con diferente captación según subtipo histológico de linfoma.

A - Paciente de 23 años con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.

B - Paciente de 45 años con diagnóstico de linfoma B difuso de células grandes.

C - Paciente de 52 años con diagnóstico de linfoma folicular.

D - Paciente de 48 años con diagnóstico de linfoma linfoblástico de células pequeñas

(Wang X, 2015)

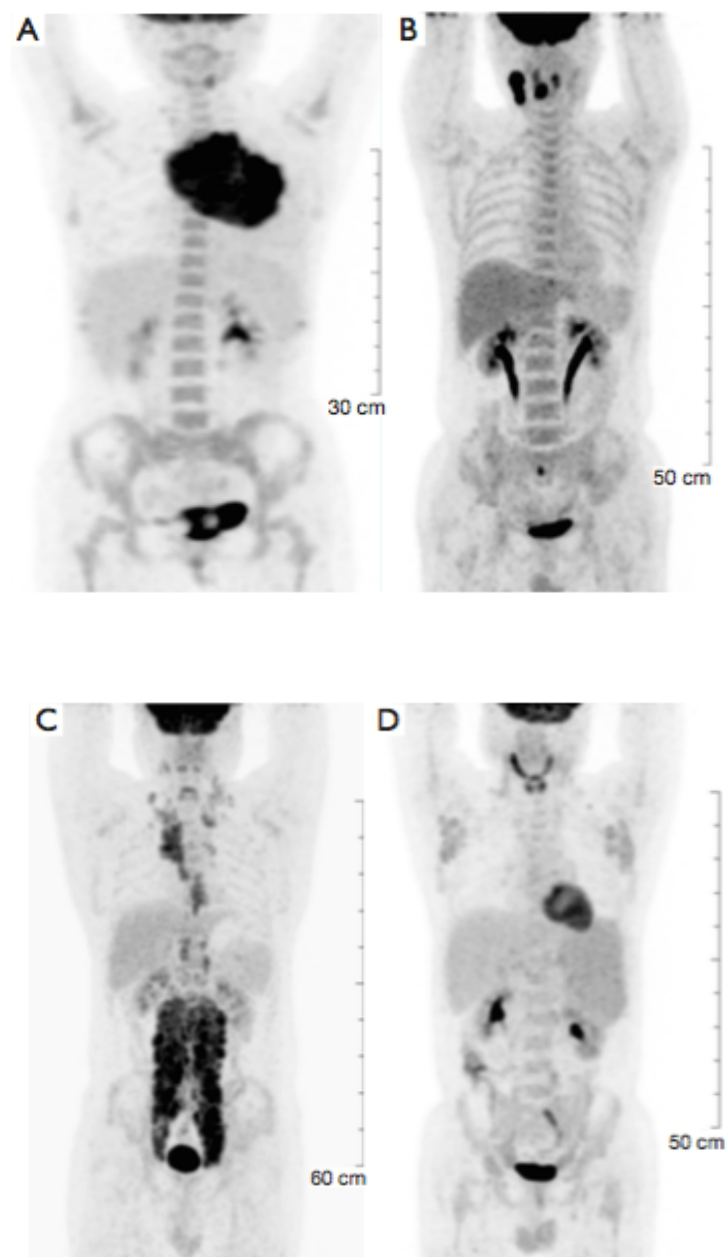


FIGURA 3: Izquierda: TC; Centro: PET; Derecha: imágenes fusionadas) que muestran afectación en zona cervical derecha y mediastino.

A - Lesiones con aumento de captación de FDG cervical derecha y mediastínica (flecha blanca).

B - Resultado en escala 5 P post-tratamiento de 3, con captación residual de lesión mediastínica mayor que acúmulo de sangre mediastínica, pero menor que la captación hepática.

SUV<sub>max</sub> de lesión: 1.7; SUV<sub>hígado</sub>: 2.2

(Barrington *et al*, 2014)

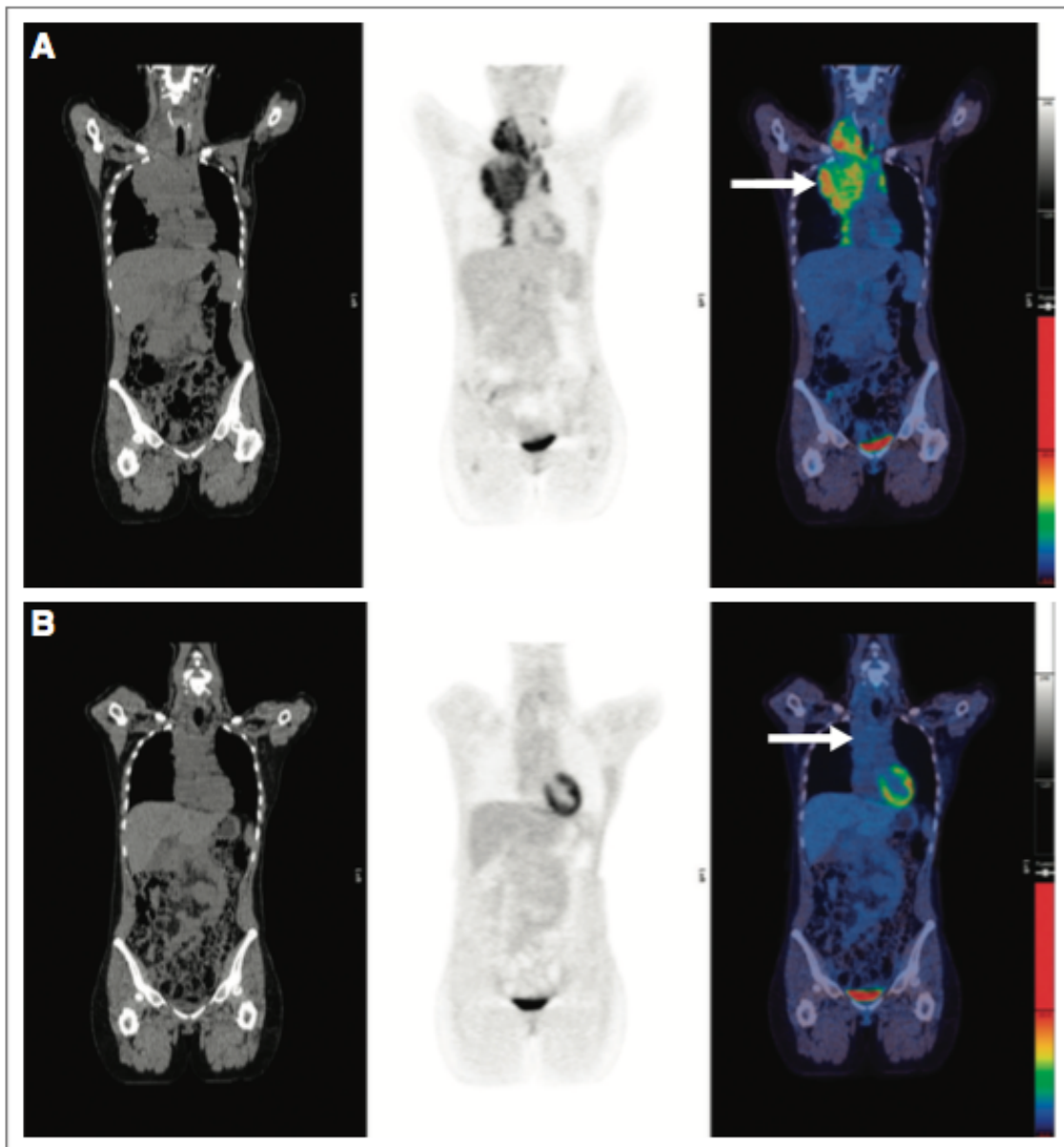


FIGURA 4: Izquierda: TC; Centro: PET; Derecha: imágenes fusionadas) que muestran afectación en zona axilar izquierda.

A - PET-TC inicial con lesión metabólica axilar izquierda.

B - Resultado en escala 5 P post-tratamiento de 2, con captación residual de lesión menor que el acúmulo de sangre mediastínica (flecha negra)

$SUV_{max}$  ganglios axilares: 1.2;  $SUV_{mediastino}$ : 1.7

(Barrington *et al*, 2014)

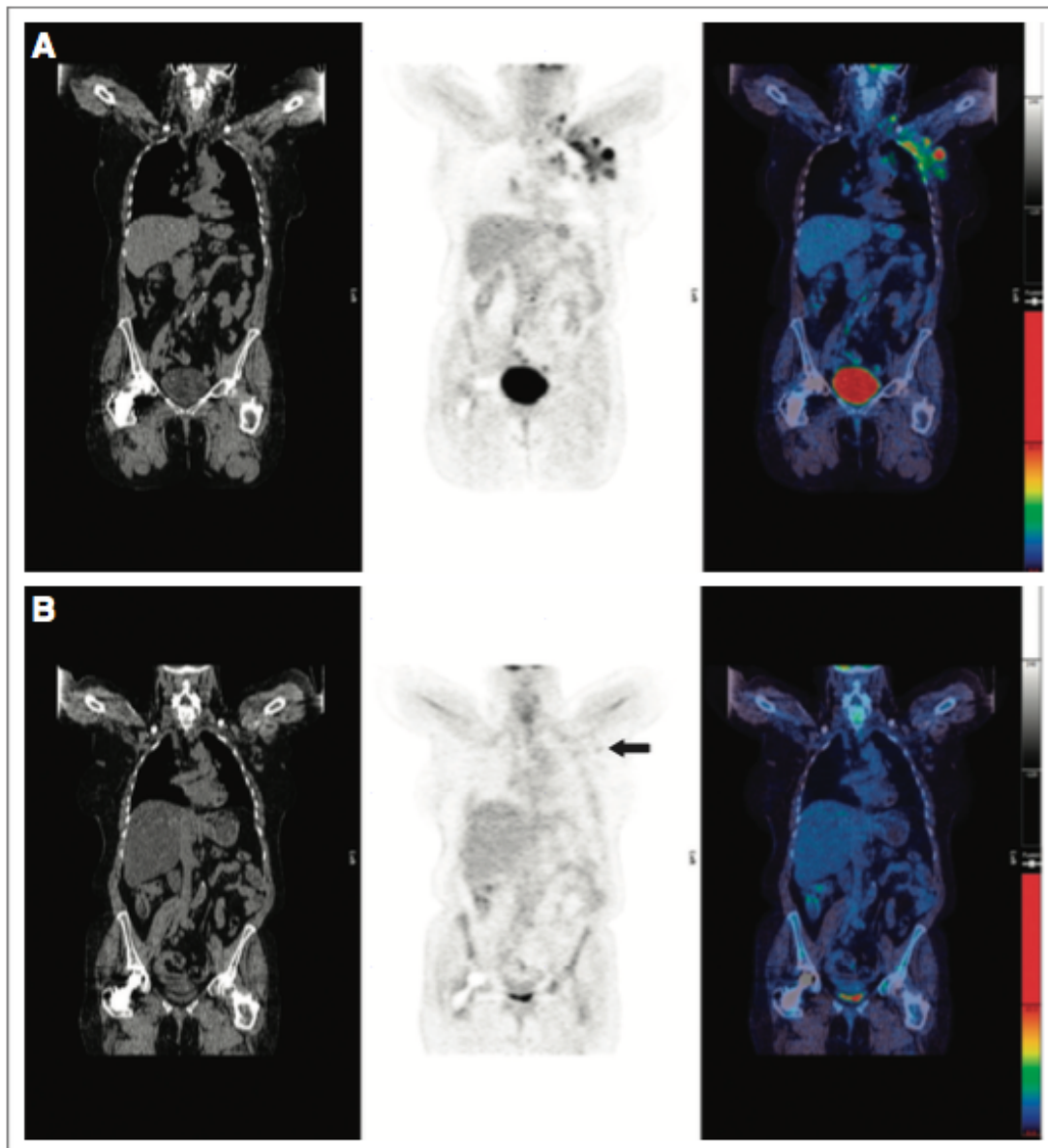


FIGURA 5: Izquierda: TC; Centro: PET; Derecha: imágenes fusionadas)  
A - PET-TC inicial con lesión en zona cervical izquierda (flecha blanca)  
B - Resultado en escala 5 P post-tratamiento de 1, con respuesta metabólica completa sin captación en nódulo de tamaño normal (flecha blanca)

(Barrington *et al*, 2014)

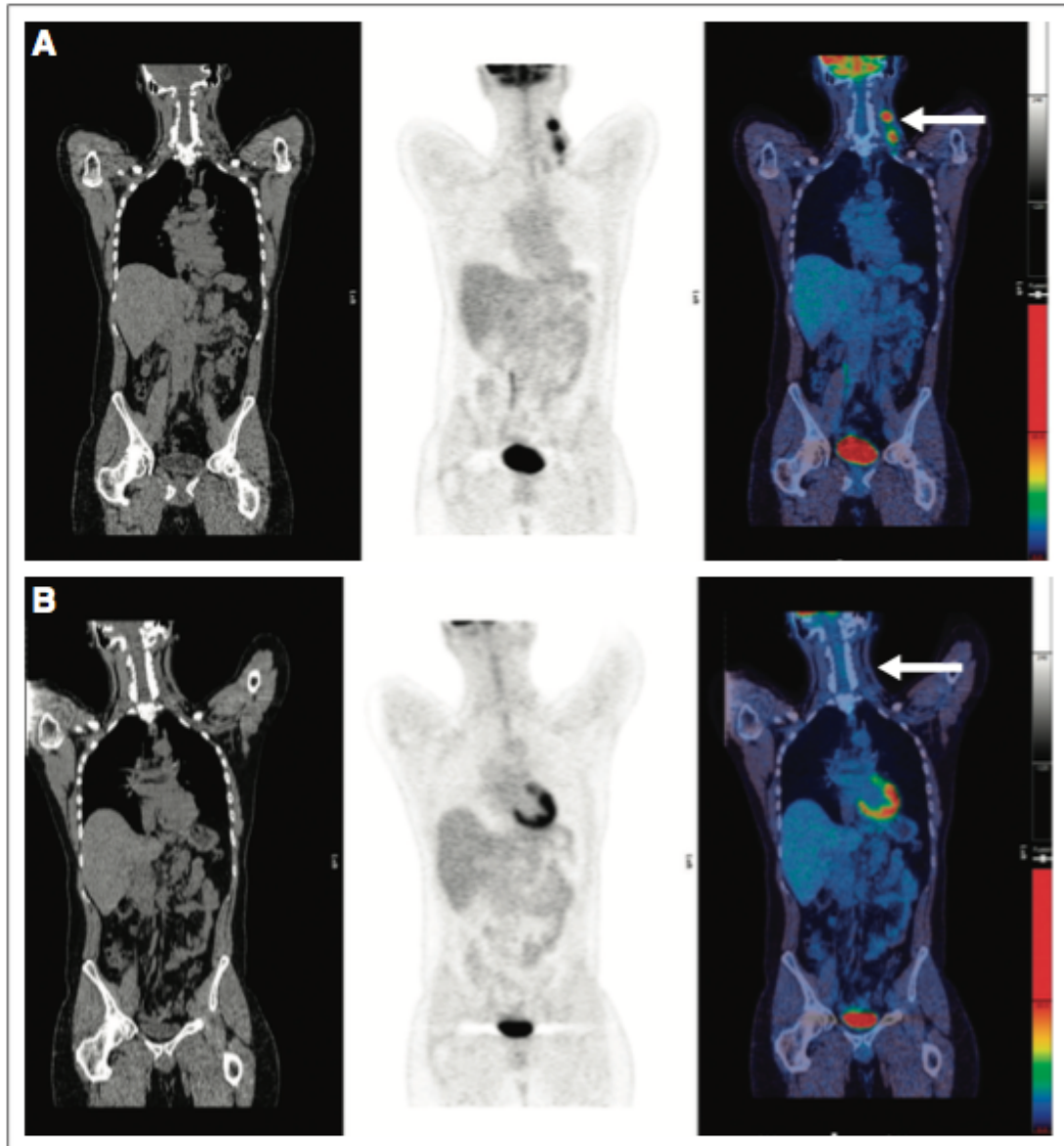
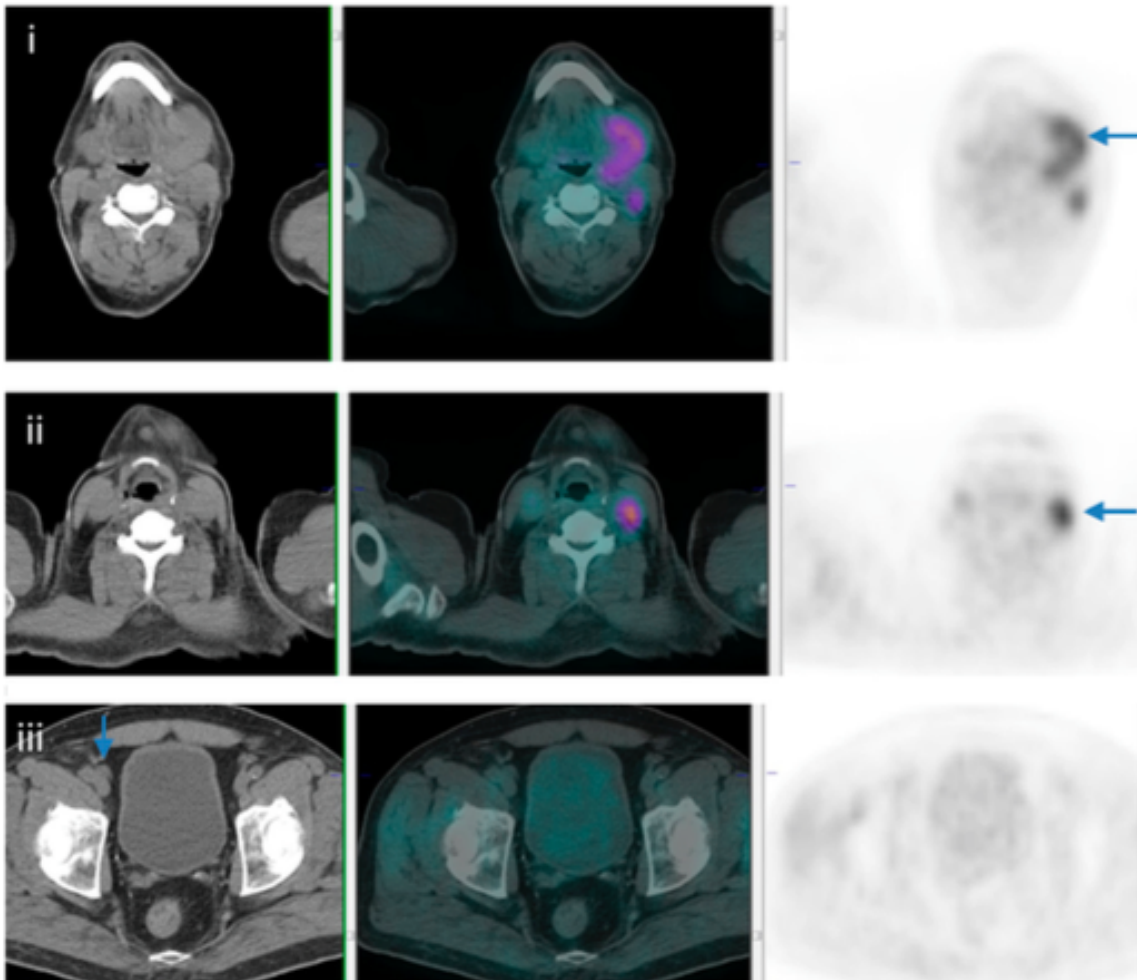


FIGURA 6: Paciente de 53 años con adenopatía cervical izquierda que corresponde a linfoma folicular grado 2. En TC inicial mostró un ganglio pélvico derecho aumentado de tamaño. Por contra, PET-TC y PET mostraron captación aumentada de FDG en el área cervical izquierda (flechas azules), pero ninguna captación en el ganglio iliaco derecho (flecha azul en iii). El paciente se consideró apto para recibir radioterapia.

*(Metser et al, 2014)*





**FIGURA 7:**

A - Captación focal de FDG en T2 en una imagen PET-TC sagital con afectación por linfoma B difuso de células grandes (flecha roja). En T11 existía una fractura vertebral por compresión (flecha verde) confirmada por RM. La BMO de cresta iliaca fue negativa.

B - 10% de afectación medular ósea por linfoma B difuso de células grandes en histología, con captación aumentada en médula ósea.

C - Captación difusa aumentada en todo el esqueleto, confirmado por histología como una linfoma B difuso de células grandes en un paciente VIH positivo con anomalías MYC y BCL2.

*(Metser et al, 2014)*

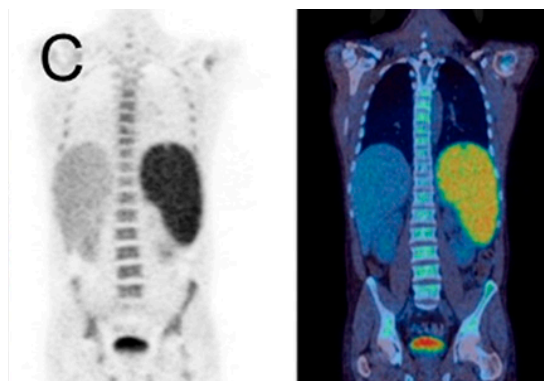
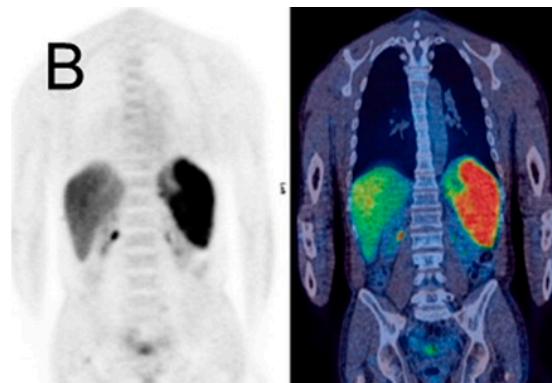
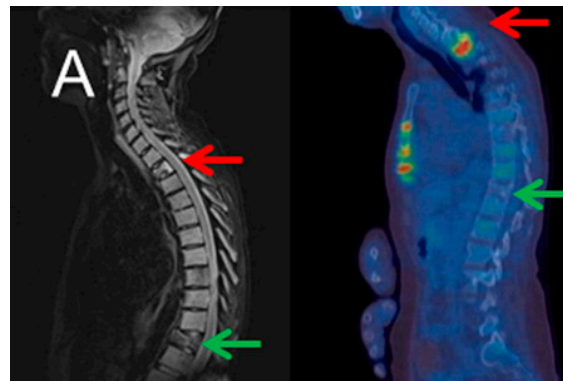




FIGURA 8: Captación focal en médula ósea vista con PET-TC. Lesión focal en hueso pélvico derecho (A), localizada por captación metabólica en sacro derecho (B), pero sin lesión anatómica discernible en TC (C).

La BMO en cresta iliaca posterior fue negativa. Se realizó una RM y se consideró como infiltración de la médula ósea según los parámetros usados en el estudio de Berthet et al <sup>33</sup>.

*(Berthet et al, 2013)*

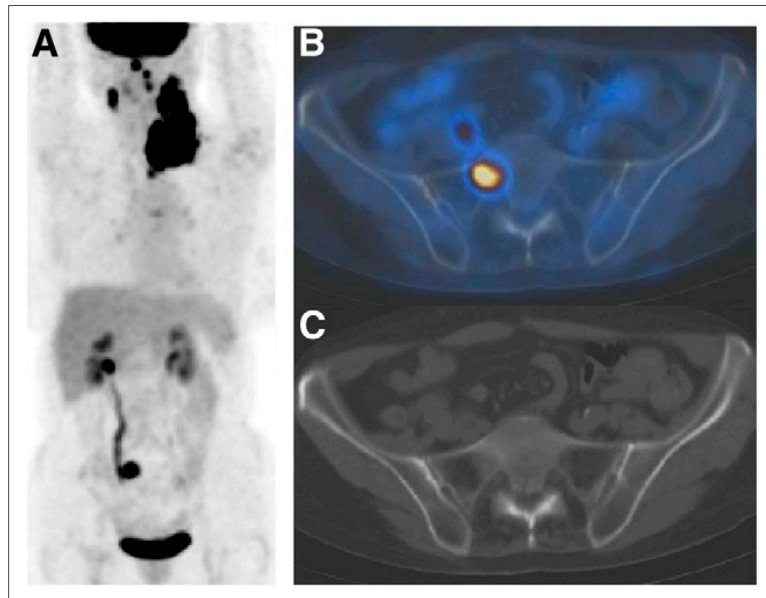


FIGURA 9: Paciente con BMO de cresta iliaca posterior negativa.

A - PET-TC mostró un patrón multifocal en médula ósea, por lo que se realizó una nueva BMO orientada según los focos encontrados, que resultó finalmente positiva.

B - PET-TC se usó para monitorizar la respuesta de la neoplasia, que resultó ser completa.

*(Berthet et al, 2013)*

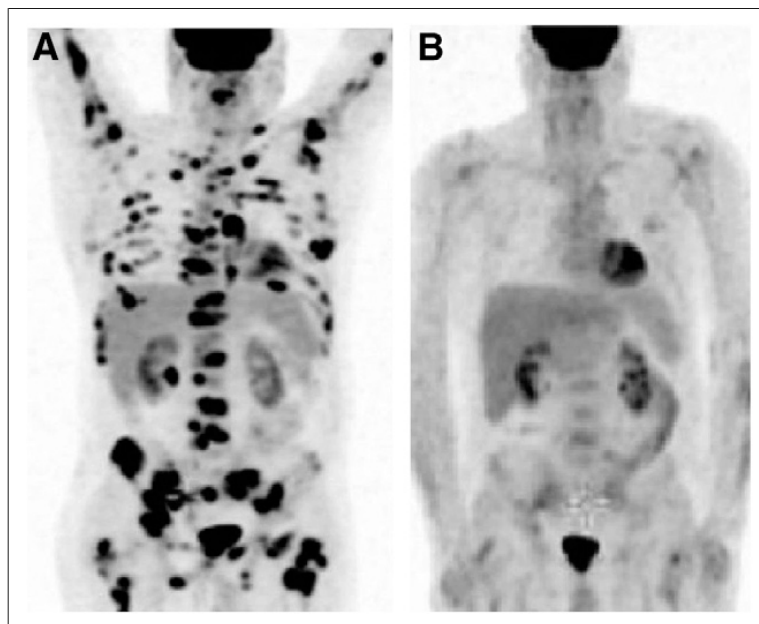


FIGURA 10: Dos pacientes (A, B) con lesiones medulares óseas y BMO de cresta iliaca posterior negativa. Las lesiones medulares eran susceptibles de ser biopsiadas por su accesibilidad en ambos casos.

A - Espina iliaca anterior izquierda.

B - Esternón.

*(Pelosi et al, 2008)*

