



Estadificación y análisis de la respuesta al tratamiento en pacientes con linfoma no Hodgkin, mediante resonancia magnética de cuerpo entero con imágenes potenciadas en difusión

Staging and analysis of treatment response in patients with non Hodgkin's lymphoma using whole body MRI with diffusion weighted images

Lucero C. Cortés-Chávez^{1*}, Alejandro E. Vega-Gutiérrez², María del C. Amezcuá-Herrera³, Efrén H. Montaño-Figueroa⁴, Roberto Ramírez-López⁵ y Guadalupe Guerrero-Avendaño⁶

¹Servicio de Radiología e Imagen; ²Departamento de Resonancia Magnética, Servicio de Radiología e Imagen; ³Departamento de Resonancia magnética y CPAEM en Resonancia Magnética, Servicio de Radiología e Imagen; ⁴Clínica de Linfoma No Hodgkin y Leucemias, Servicio de Hematología; ⁵Departamento de Resonancia Magnética, Servicio de Radiología e Imagen; ⁶Departamento de Intervencionismo. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

RESUMEN

Introducción: La resonancia magnética (RM) de cuerpo entero ponderada en difusión es un complemento de la RM anatómica que proporciona una evaluación funcional de la enfermedad, cuantifica la extensión, no requiere contraste, son pocos los riesgos a largo plazo y se realiza en tiempos razonablemente cortos.

Objetivo: Analizar la estadificación y la respuesta al tratamiento en pacientes con linfoma no Hodgkin mediante resonancia magnética de cuerpo entero con imágenes potenciadas en difusión.

Método: Se incluyeron pacientes en quienes se realizó estudio basal y de intervalo con protocolo de difusión de cuerpo entero, con archivos disponibles sistema RIS-PACS (*Radiology Information System-Picture Archiving and Communication System*) del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, realizados del 1 de enero de 2016 al 30 de junio de 2017.

Correspondencia:

*Lucero C. Cortés-Chávez
E-mail: lucero_8284@hotmail.com

Recibido: 02-02-2018
Aceptado: 25-04-2018

DOI: 10.24875/ARM.M18000017
Disponible en internet: 23-07-2018

1665-2118/©2018 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Resultados: De 10 pacientes en los que se realizó difusión de cuerpo entero, solo se incluyeron ocho; uno se eliminó por no contar con lesiones medibles y el segundo por falta del estudio de intervalo. El tipo histológico más frecuente es el linfoma B de células grandes, y el estadio clínico con mayor distribución es la etapa IV. La respuesta parcial al tratamiento se observó en el 87.5%.

Conclusiones: Se considera que la RM es un buen método para realizar la estadificación adecuada y la evaluación de la respuesta al tratamiento de los pacientes con linfoma no Hodgkin, y posiblemente en el resto de la patología oncológica. Este estudio se considera como un proyecto piloto en el tema, que despierte el interés de las diferentes áreas médicas.

Palabras clave: Resonancia magnética. Difusión. Linfoma no Hodgkin. Estadio. Respuesta al tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Whole body diffusion-weighted MRI is a complement of anatomic MRI and provides a functional assessment of the disease and its quantification with no need of contrast; at long term there are few risks and it is performed in a reasonably short time.

Objective: Analyze staging and treatment response in patients with non Hodgkin's lymphoma using whole body MRI with diffusion weighted images.

Material and Methods: Patients who had a baseline and interval MRI using whole body diffusion protocol were included, with available Ris-Pacs system archives at the Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", performed from January 1st 2016 to June 30, 2017.

Results: Of the 10 patients who had whole body diffusion, only 8 were included, one was left out for not having measurable lesions, and a second patient for not having the interval study. The most common histology was Large Cell Lymphoma, the clinical stage with the greatest distribution was stage IV. Partial treatment response was found in 87.5%.

Conclusions: It is considered that MRI is a good method for proper staging and assessment of treatment response in patients with non Hodgkin's Lymphoma, and possibly in all other cancers; this study is considered as a pilot project on the topic, raising interest in different medical fields.

Key words: MRI. Diffusion. Non Hodgkin's lymphoma. Stage. Treatment response.

INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética (RM) ponderada en difusión (DWI, *Diffusion-Weighted Imaging*) se basa en el movimiento aleatorio de las moléculas de agua dentro de los tejidos impulsados por la energía térmica¹. Su aplicación clínica inicial fue dirigida al sistema nervioso central, pero durante los últimos años su uso se ha extendido al resto del cuerpo y se ha especializado en el cuerpo entero^{2,3}.

Los estudios iniciales de la DWI de cuerpo entero se reportaron en 2004, demostrando la viabilidad de un protocolo con imágenes de difusión y supresión grasa de cuerpo entero, que permitió detectar neoplasias malignas⁴. A partir de ese momento se desarrollaron múltiples estudios con especial interés en el campo oncológico, debido a que los tumores con mayor celularidad presentan restricción de la difusión del agua, reflejada como alta intensidad de señal en las imágenes con altos valores de b, y retornan a valores de coeficiente de difusión aparente (ADC) más bajos^{5,6}.

En pediatría, la RM de todo el cuerpo se utilizó inicialmente para la estadificación de linfomas, pero su uso se ha ampliado actualmente para la evaluación de otras enfermedades sistémicas⁷. La aplicación clínica de la RM ponderada en difusión de cuerpo entero (WB-MRI-DWI, *Whole-Body Magnetic Resonance Imaging with Diffusion-Weighted Imaging*) está bajo investigación activa. Algunas de sus ventajas sobre la tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/TC) son que no se necesita preparación del paciente, no se administran radiofármacos y no se utiliza radiación ionizante⁸. Abdulqadhr, et al.⁹

mostraron concordancia en el estadio de Ann Arbor en el 90.3% en la comparación de WB-MRI-DWI y PET/TC^{9,10}.

La obtención de imágenes DWI puede mejorar el rendimiento de los exámenes de RM de todo el cuerpo, ya que la imagen DWI destaca áreas de celularidad aumentada como regiones de alta intensidad de señal, permitiendo evaluaciones de un vistazo de tejidos normales y distribución de la enfermedad^{5,11}. Se realizan reconstrucciones con proyecciones de máxima intensidad a partir de imágenes de alto valor b; la premisa biológica básica para el uso de imágenes DWI de alto valor b es que los tejidos malignos son generalmente más celulares que los tejidos normales¹².

Los beneficios del uso de la RM, a diferencia de la PET/TC, son que elimina la exposición del paciente a radiación ionizante, la cual es dañina a largo plazo¹³. Para nuestro país, en el año 2013 la Organización Mundial de la Salud informó que la tasa bruta de mortalidad se calculó en 2.0 para el sexo masculino y 1.6 para el femenino por cada 100,000 habitantes, lo que correspondió a 1,247 y 987 defunciones en hombres y mujeres, respectivamente¹⁴. El paciente con diagnóstico de sospecha o confirmado de linfoma, independientemente del tipo celular, será sometido a múltiples estudios de imagen, como rayos X convencionales, TC y PET-TC, recibiendo dosis altas de radiación efectiva que pueden oscilar entre 27 y 52 mSv, lo que se compara con 17 años de radiación natural de fondo. Las dosis que pueden recibir niños y adultos jóvenes en la TC están asociadas con mayor riesgo de leucemias y tumores cerebrales; las proyecciones de riesgo para una TC de cráneo sugieren un cáncer por cada 1,000 TC en niños menores de

TABLA 1. Protocolo de difusión de cuerpo entero en resonancia magnética

Protocolo	T2 HASTE coronal	T2 SPC STIR coronal	T2 HASTE transverso	EP2D difusión transversal
FOV	500	480	500	450
Cortes	30	48	31	30
Factor distancia	30%	30%	30%	0
Bloques	4	4	12	12
Grosor de corte	6 MM	4 MM	6 MM	5 MM
TR	1,100	4,000	1,100	4,300
TE	117	365	117	89

T2: spin-spin or transverse relaxation; HASTE: half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo; SPC: SPatial and Chemical shift encoded Excitation; STIR: Short TI Inversion Recovery; EP2D: echo-planar imaging two-dimensional.

5 años, y para una TC de abdomen o pelvis los riesgos de por vida para los niños son un cáncer por cada 500 exploraciones. Hasta hace poco, los beneficios inmediatos de la TC superaban los riesgos a largo plazo¹⁵. Sin embargo, en la WB-MRI-DWI se identifica una disminución en el tamaño de las lesiones diana en pacientes con linfoma no Hodgkin posterior a la administración del tercer ciclo de quimioterapia, por lo que es muy útil para analizar la estadificación y la respuesta al tratamiento.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo y longitudinal en el departamento de RM del servicio de radiología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Se tomó la base de datos de los pacientes en los que se usó el protocolo de WB-MRI-DWI en el periodo del 1 de enero de 2016 al 30 de junio de 2017, y se seleccionaron los pacientes con diagnóstico histopatológico de linfoma no Hodgkin sin tratamiento en el estudio inicial que contaran con estudio de intervalo y cuyos archivos digitales de imágenes se encontraran disponibles en el sistema RIS-PACS (*Radiology Information System-Picture Archiving and*

Communication System). Los criterios de exclusión fueron tratamiento previo y recurrencia, y se eliminaron los pacientes en los que no fue posible determinar el tamaño de las lesiones diana.

Los estudios se realizaron en un resonador Siemens Avanto Tim 1.5T con *software* B15. Para la adquisición se utilizaron las antenas de columna, cráneo, cuello, dos flexibles y la de extremidades inferiores. El protocolo de secuencias incluye difusión b50-b400-b800, T2 HASTE y T2 SPC STIR (Tabla 1 y Fig. 1). El posproceso de imágenes fue trabajado en la estación Leonardo con *software* Syngo (Fig. 2). Se realizó la revisión de los estudios en el sistema RIS-PACS y se asignó el estadio Ann Arbor. Se midió el eje mayor de las lesiones en el plano axial en la secuencia de difusión b800 (Fig. 3) y se seleccionaron las tres de mayor tamaño (la escala utilizada fueron centímetros). Posteriormente se compararon con las mediciones en el estudio de intervalo para clasificar la respuesta al tratamiento de acuerdo con los criterios RECIL (*Response Evaluation Criteria In Lymphoma*)¹⁶.

Al final del proyecto de investigación se integraron un total de ocho pacientes, con una



FIGURA 1. Reconstrucciones multiplanares (MPR) coronales. **A:** STIR (Short TI Inversion Recovery). **B:** T2. **C:** difusión B800 (*diffusion sensitivity s/mm²*). **D:** mapa ADC (*Apparent Diffusion Coefficient*). Mujer de 68 años con linfoma B difuso de células grandes del tipo pierna, que presenta en los tejidos blandos múltiples lesiones con intensa restricción de la difusión.

edad media de 45.2 años (mínima de 33 años y máxima de 68 años) y un 75% de sexo masculino (Tabla 2).

RESULTADOS

Los pacientes se categorizaron de acuerdo con el tipo de diagnóstico histológico, siendo el linfoma de células B en sus diferentes

variantes el de mayor frecuencia (Tabla 3). En el estadio clínico se determinó que el 75% de los pacientes eran de tipo IV de Ann Arbor (Tabla 4 y Fig. 4). De acuerdo con el tratamiento que recibieron previo a la realización del estudio de intervalo, el 75% recibieron la terapia CHOP-R (ciclofosfamida, hidroxidaunomicina, vincristina, prednisona y rituximab) (Fig. 5), mientras que solo un 12.5% recibieron terapia CHOP-R y R-ICE (rituximab,

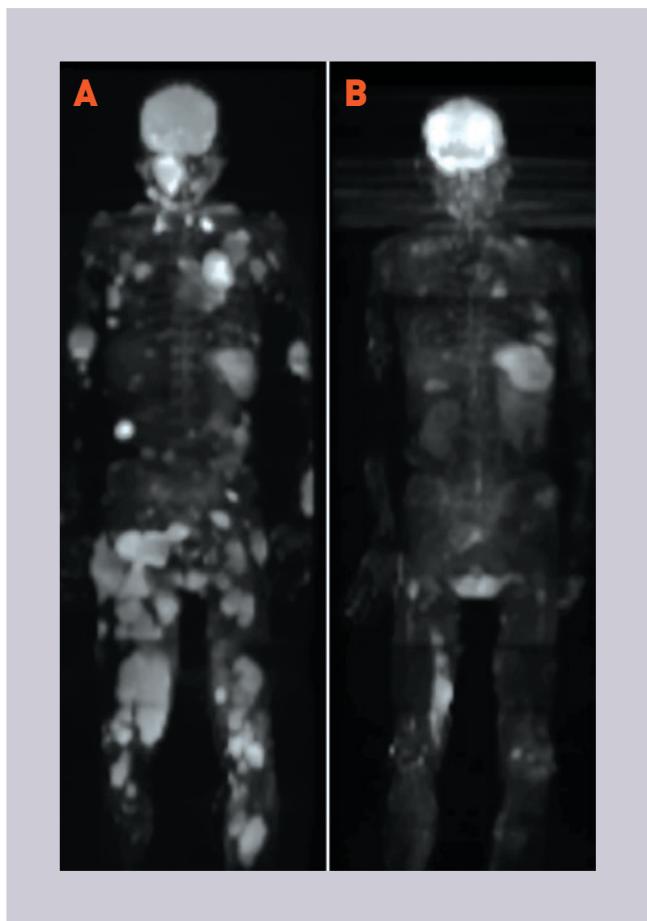


FIGURA 2. Proyecciones de máxima intensidad 3D. Misma paciente de la figura 1. **A:** estudio basal que muestra todas las lesiones. **B:** estudio de intervalo, en el que se observa una reducción significativa de las lesiones que de acuerdo con los criterios RECIL corresponde a una respuesta parcial al tratamiento.

ifosfamida, carboplatino y fosfato de etopósido), y terapia COP-R (ciclofosfamida, vincriolina, prednisona y rituximab)/CHOP-R, respectivamente.

La media para el tamaño de las lesiones diana en la primera lectura fue de 6.25 para la lesión diana 1, mientras que la lesión diana 2 obtuvo una media de 7.9, y la lesión diana 3 se encuentra con un valor medio de 5.23 (Tabla 5). Para la segunda lectura, en la lesión diana 1 la media ha disminuido a 5.44, la lesión diana 2 también presentó un decremento a una

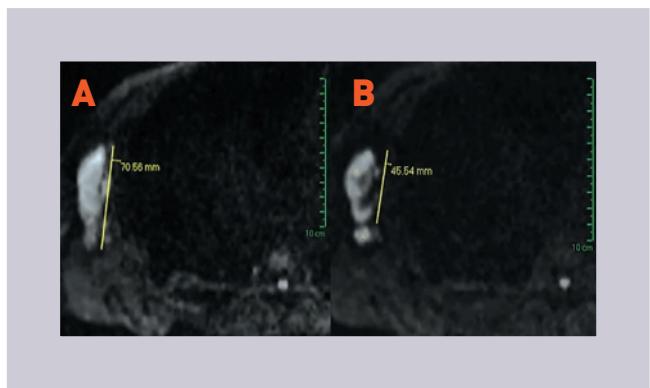


FIGURA 3. Medición de lesión diana en secuencia de difusión b800. **A:** conglomerado axilar en el estudio basal. **B:** estudio de intervalo que muestra una división del conglomerado, por lo que se crea la subdesignación **A** y **B** para cada componente de separación de la misma lesión diana. **A** es un ganglio con tamaño normal, por lo que se excluye de la medición de esta lesión. En los ganglios linfáticos objetivo que reducen su eje largo a valores normales de ≤ 10 mm, RECIL recomienda usar un diámetro normalizado de «0 o resuelto» para calcular la suma total de los ejes largos, y así garantizar una designación de respuesta precisa.

media de 4.35, y en la lesión diana 3 se obtuvo una media de 3.04 (Tabla 6). En la valoración integral de las dos lecturas realizadas se logra apreciar una disminución considerable en todas las áreas.

En la distribución de los valores de intervalo de incremento y reducción de la suma total de las lesiones diana, el incremento mostró una media del 0.72% (Fig. 6), mientras que la media en la reducción fue del 38.22% (Fig. 7). Las respuestas al tratamiento se clasificaron con los criterios RECIL, y se determinó que el 87.5% de los pacientes presentaron respuesta parcial y el 12.5% se clasificaron como enfermedad estable (Fig. 8).

En el análisis bivariado se realizó la correlación entre el estadio clínico en el que se encontraban los pacientes y la clasificación de la respuesta al tratamiento, utilizando el test

TABLA 2. Distribución por sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	IC 95%	IC 95%
Mujer	2	25.00%	25.00%	3.19%	65.09%
Hombre	6	75.00%	100.00%	34.91%	96.81%
Total	8	100.00%	100.00%		

IC: Intervalo de confianza.

TABLA 3. Distribución por diagnóstico histológico

Diagnóstico histológico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	IC 95%	IC 95%
Linfoma b de células grandes tipo pierna	2	25.00%	25.00%	3.19%	65.09%
Linfoma b difuso de células grandes	2	25.00%	50.00%	3.19%	65.09%
Linfoma de células grandes b	1	12.50%	62.50%	0.32%	52.65%
Linfoma de células grandes del centro germinal	1	12.50%	75.00%	0.32%	52.65%
Linfoma folicular	2	25.00%	100.00%	3.19%	65.09%
Total	8	100.00%	100.00%		

Fuente: Clínica de linfoma no Hodgkin y de leucemias agudas, del Hospital General de México. IC: intervalo de confianza.

TABLA 4. Distribución por estadio clínico

Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado	IC 95%	IC 95%
II	1	12.50%	12.50%	0.32%	52.65%
III	1	12.50%	25.00%	0.32%	52.65%
IV	6	75.00%	100.00%	34.91%	96.81%
Total	8	100.00%	100.00%		

Fuente: Departamento de radiología e imagen y clínica de linfoma no Hodgkin y de leucemias agudas, del Hospital General de México. IC: intervalo de confianza.

estadístico ji al cuadrado, con un valor de 8 y p = 0.01, en donde el valor obtenido se considera estadísticamente significativo, es decir, que el estadio clínico influye en la respuesta al tratamiento (Tabla 7).

Por último, se verificó el tamaño de la lesión diana en la segunda lectura con la finalidad de determinar la relación entre la terapia recibida y el tamaño de la lesión. Se estimó la t de Student y los valores de p no mostraron significancia estadística, por lo que se considera que no hay dependencia entre estas variables (Tabla 8).

DISCUSIÓN

En México se han propuesto unas guías nacionales de diagnóstico y tratamiento del linfoma no Hodgkin para el diagnóstico y la estatificación, remarcando la importancia de las técnicas de imagen durante el tratamiento y al finalizarlo¹⁷. En particular, en el presente estudio, realizado en el Hospital General de México, se han analizado la estatificación y la respuesta al tratamiento de los pacientes con linfoma no Hodgkin mediante WB-MRI-DWI. Este protocolo de imagen permitió

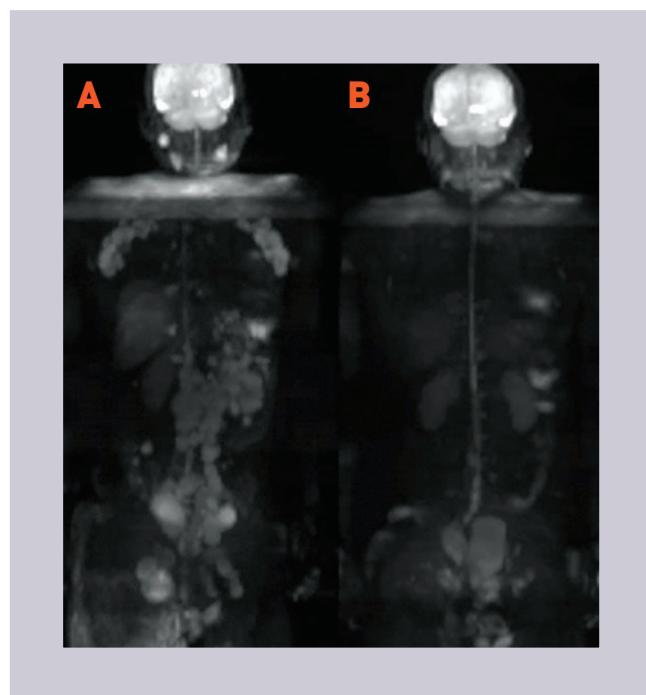
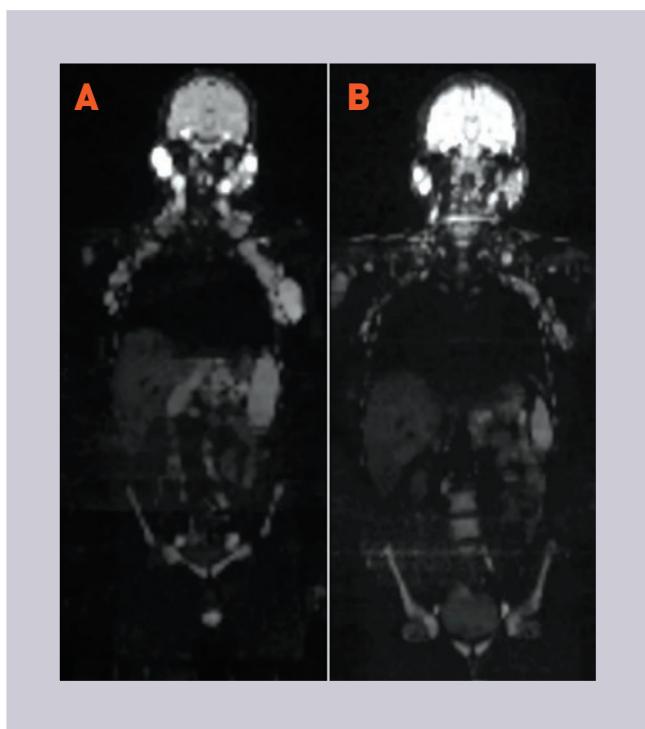


TABLA 5. Distribución de las medidas de las lesiones diana, primera lectura en milímetros

Variable	Media	Varianza	Desviación estándar	Mín.	Mediana	Máx.	Moda
Lesión diana 1	6.25	22.56	4.7	1.9	5.51	16.06	1.9
Lesión diana 2	7.9	20.33	4.5	1.4	7.65	16.54	1.4
Lesión diana 3	5.23	26.02	5.1	0	4.19	15.1	0

Fuente: Departamento de radiología e imagen del Hospital General de México.

TABLA 6. Distribución de las medidas de las lesiones diana, segunda lectura

Variable	Media	Varianza	Desviación estándar	Mín.	Mediana	Máx.	Moda
Lesión diana 1	5.44	25.12	5.01	1.3	3.64	14.07	1.3
Lesión diana 2	4.35	5.54	2.35	0	4.2	7.3	0
Lesión diana 3	3.04	13.93	3.73	0	1.8	9.61	0

Fuente: Departamento de radiología e imagen del Hospital General de México.

identificar, delimitar y medir con precisión las lesiones para realizar la estadificación de forma confiable, ya que es posible valorar órganos linfáticos (Fig. 9) y extralinfáticos,

como por ejemplo la pleura (Figs. 10 y 11). En cuanto a la valoración del bazo, la morfología es el punto pivote para determinar enfermedad o no, ya que de forma normal es

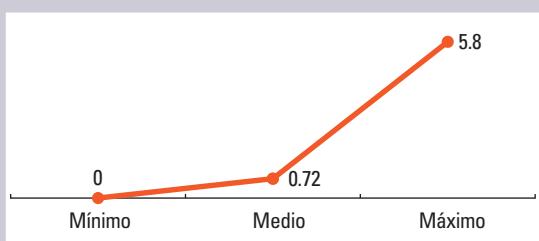


FIGURA 6. Distribución del incremento en el tamaño de las lesiones diana.

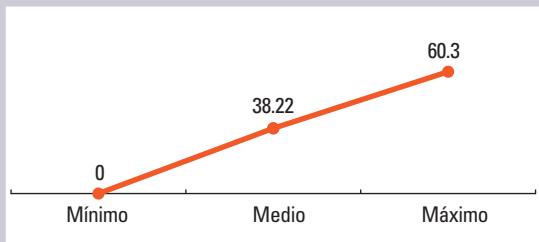


FIGURA 7. Distribución de la reducción en el tamaño de las lesiones diana.

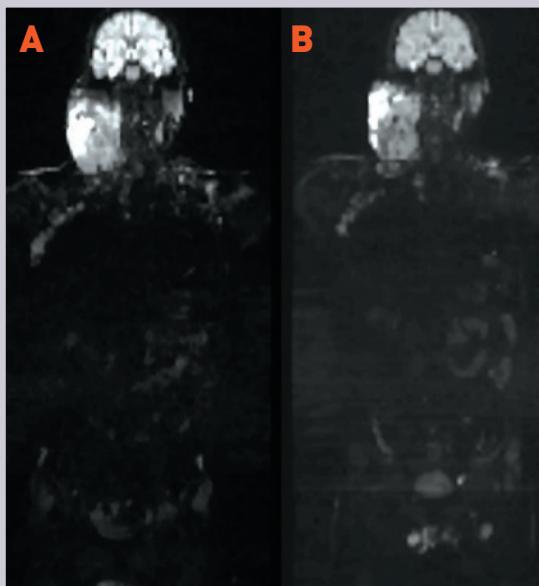


FIGURA 8. Varón de 55 años con linfoma B difuso de células grandes en estadio II. **A:** estudio inicial. **B:** estudio de intervalo que muestra un incremento del 5.8%, que se clasifica como enfermedad estable.

TABLA 7. Distribución por estadio clínico vs. respuesta al tratamiento

Estadio clínico (escala de Ann Arbor)	RECIL		Total
	EE	RP	
II	1	0	1
III	0	1	1
IV	0	6	6
Total	1	7	8
Ji cuadrado	Df	p	
8	2	0.0183	

RECIL: Response Evaluation Criteria In Lymphoma; EE: enfermedad estable; RP: respuesta parcial

TABLA 8. Distribución de la media de la lesión diana vs. tratamiento

Segunda lectura	Media	t Student	IC 95%	p
Lesión diana 1	4.49	0.47	-8.53 -12.69	0.64
Lesión diana 2	3.48	2.29	0.23 -7.18	0.06
Lesión diana 3	4.05	1.42	-11.02 -2.09	0.2
Lesión diana T*	9.29	1.52	-5.6 -24.24	0.17

*Diana T es la suma de las mediciones de las tres lesiones diana. IC: intervalo de confianza.

un órgano que muestra restricción (Fig. 12), y la medición del tamaño se puede realizar de forma precisa en las reconstrucciones coronales de la difusión (Fig. 13); sin embargo, se pueden observar patrones de infiltración nodular en bazos de tamaño normal que contrastan con la restricción uniforme que se observa de manera habitual (Fig. 14). Respecto a la valoración de la médula ósea, la RM con secuencias ponderadas en difusión proporciona más información que otras modalidades de imagen (Fig. 15). Un conflicto que nos encontramos es que en pacientes con una estatura mayor de 160 cm la adquisición de la difusión tiene que hacerse en dos bloques, lo que incrementa el

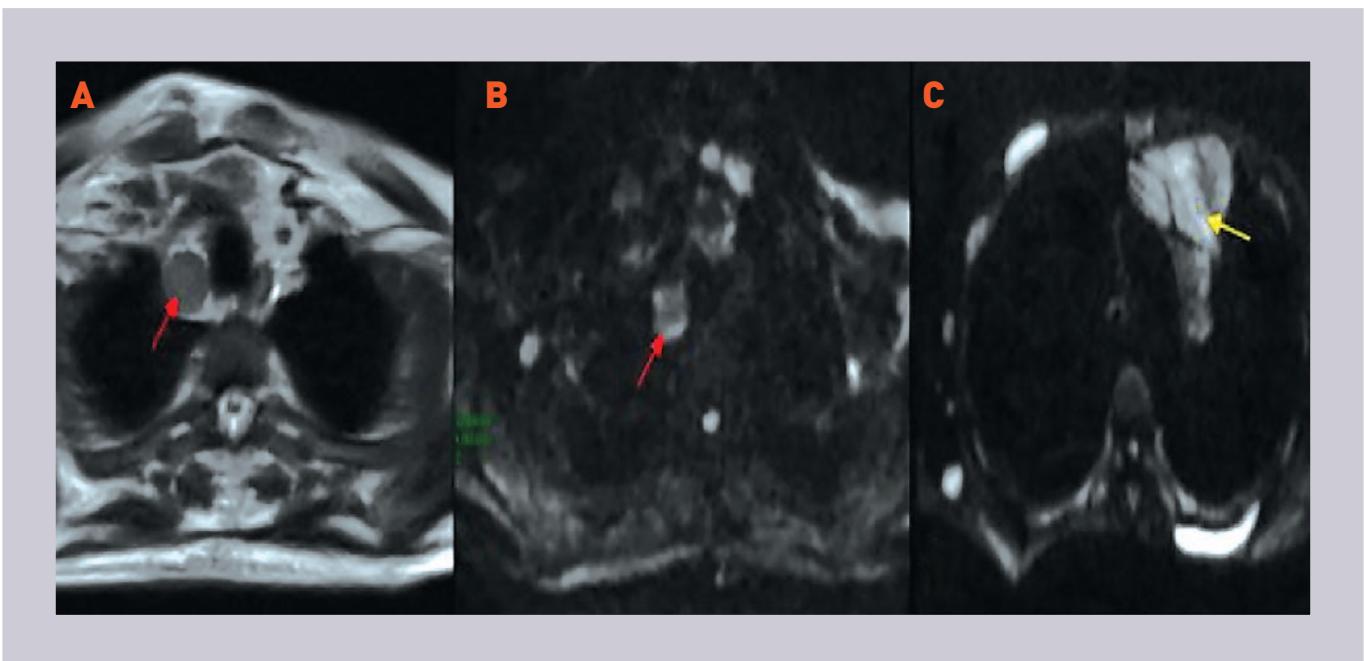


FIGURA 9. **A:** T2 axial. **B:** difusión axial en la que se observa adenopatía paratraqueal alta (flecha) del lado derecho en paciente varón de 55 años. **C:** conglomerado ganglionar paraaórtico (flecha) en paciente mujer de 68 años.

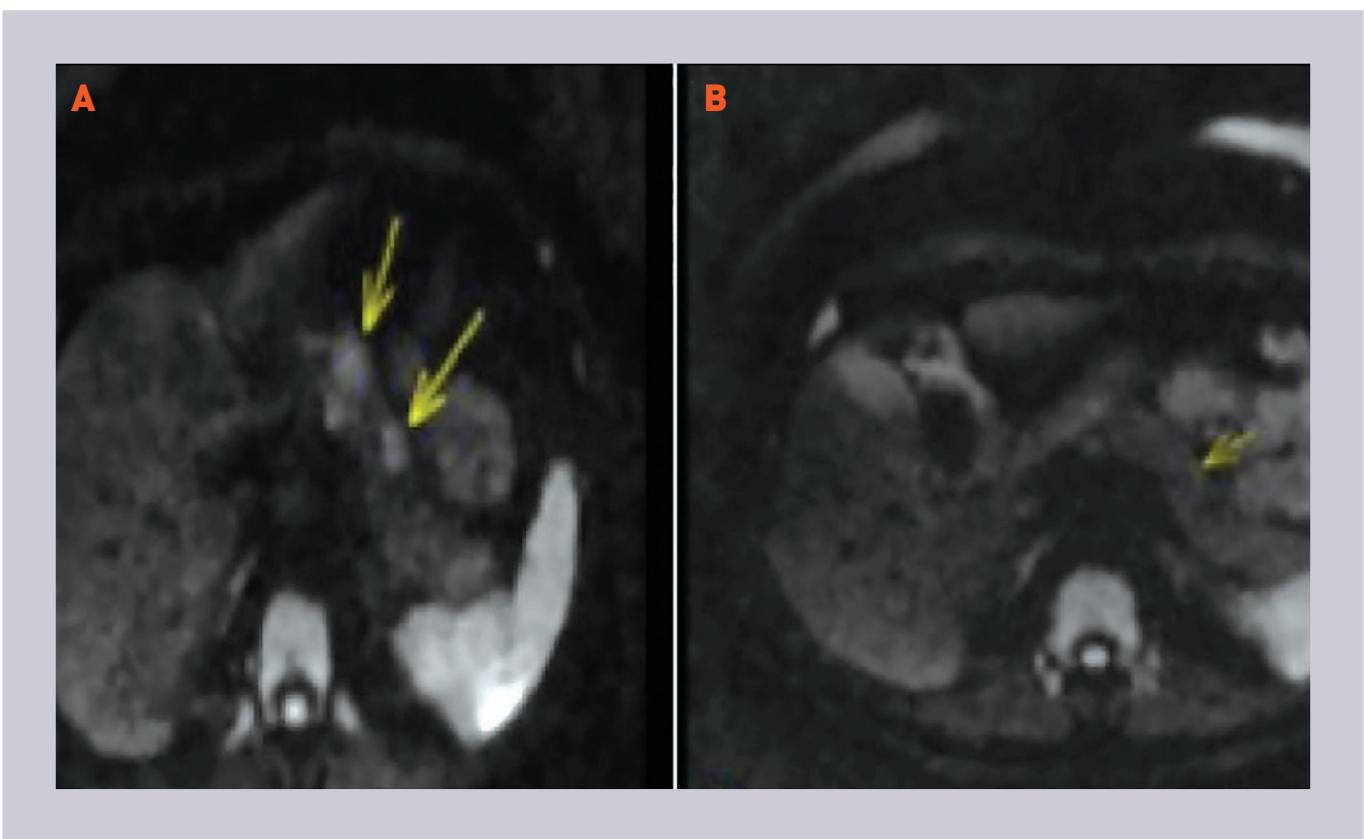


FIGURA 10. Infiltración a páncreas (flechas) de linfoma B difuso de células grandes del centro germinal. **A:** estudio inicial. **B:** estudio de intervalo.

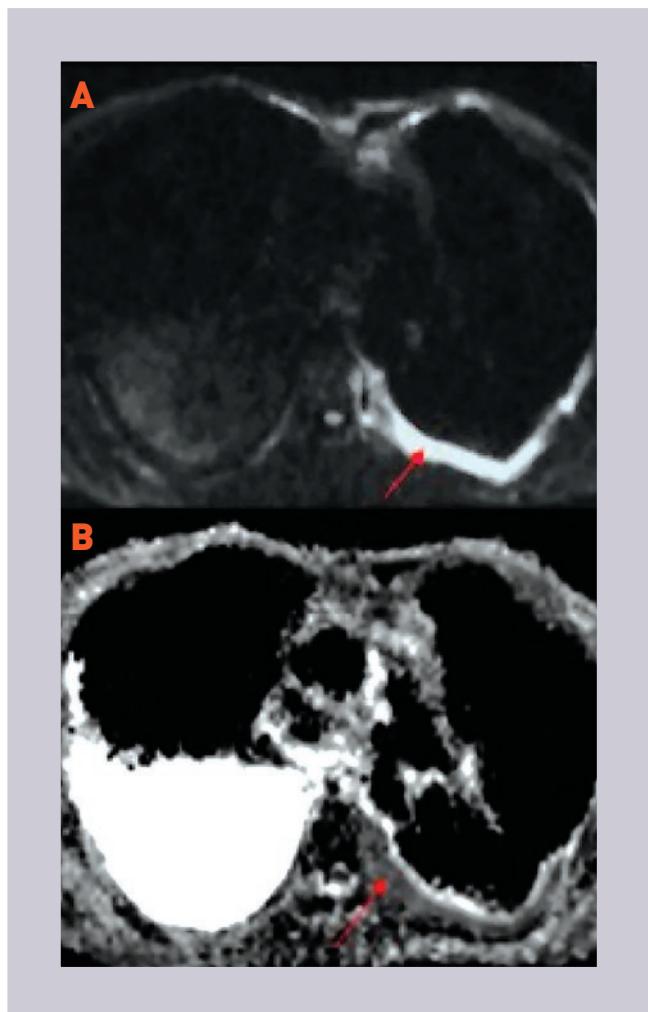


FIGURA 11. A: difusión b800. B: mapa ADC que muestra infiltración pleural (flechas) en paciente varón de 36 años con linfoma folicular.

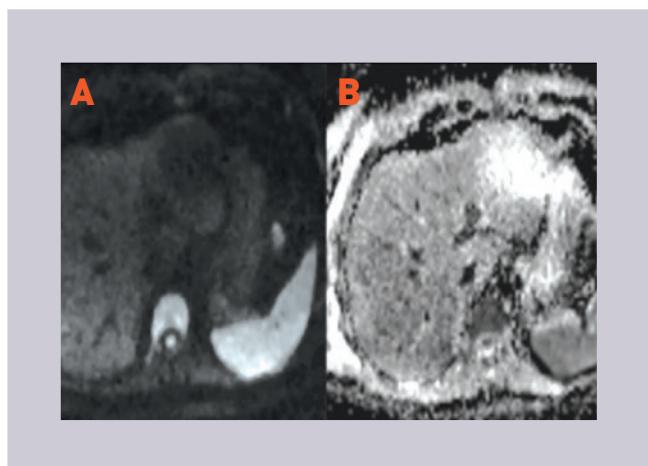


FIGURA 12. Restricción homogénea normal del bazo. A: difusión b800. B: mapa ADC.

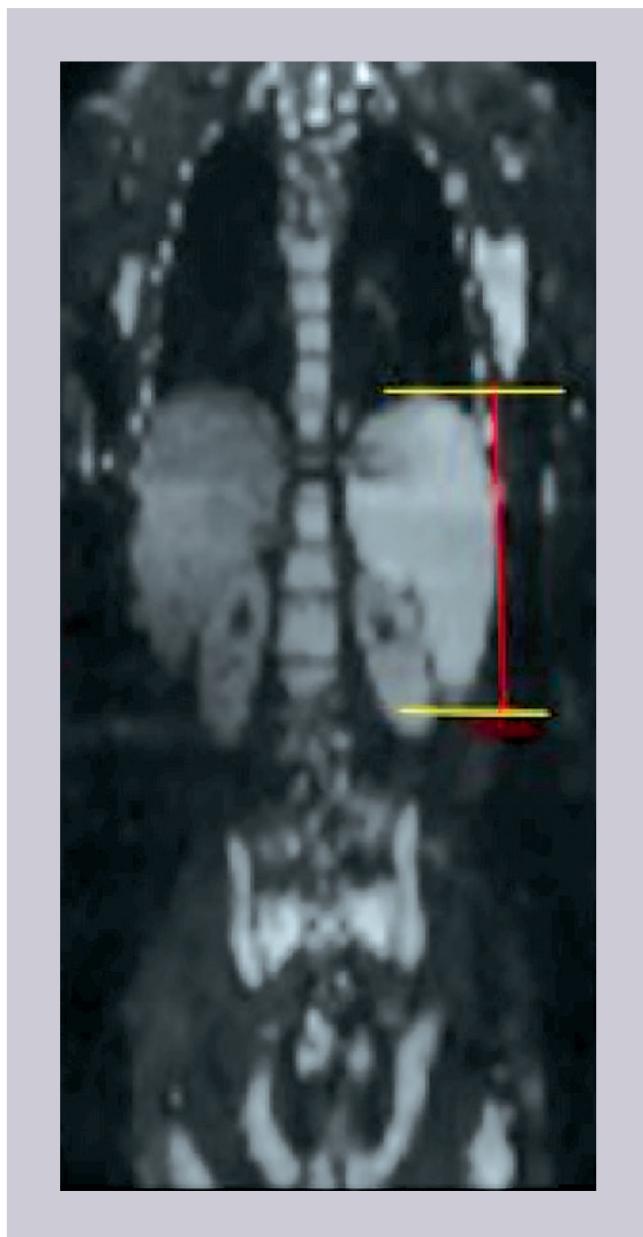


FIGURA 13. Recomendación RECIL para medir el eje largo del bazo.

tiempo de adquisición, pero se puede obtener un estudio completo de cabeza a pies que resulta muy útil para valorar la médula ósea.

La evidencia estadística no muestra un valor significativo en la prueba t de Student, lo que puede ser secundario al tamaño muestral insuficiente que genera sesgos

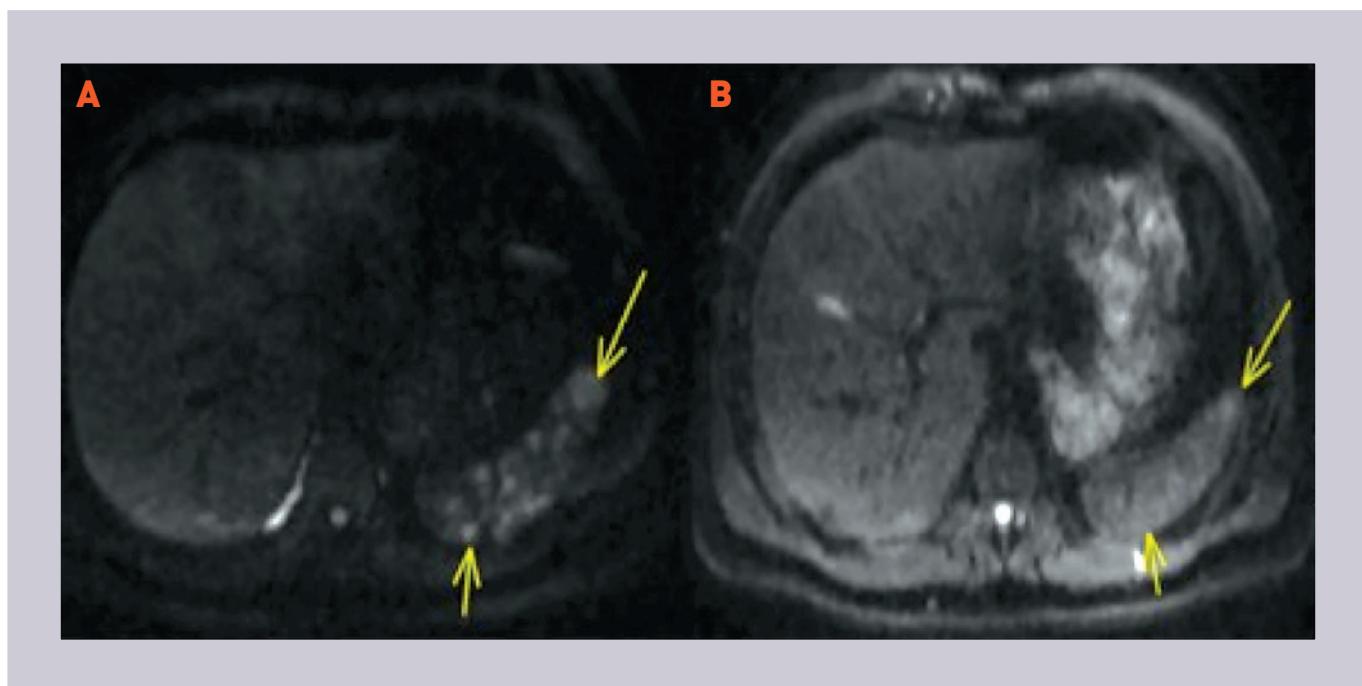


FIGURA 14. Bazo de tamaño normal con múltiples nódulos (flechas) con restricción por linfoma B difuso de células grandes. **A:** estudio inicial. **B:** estudio de intervalo.

de información; esto se considera un punto débil derivado de que es el primer estudio de esta naturaleza en el Hospital General de México y no se contaba con un valor de proporción esperada confiable, con un tamaño muestral pequeño. Es bien sabido que el aumento de la muestra proporciona mayor seguridad y validez interna al estudio, pero esto no significa que la investigación carezca de valor; por lo tanto, podríase considerar como un proyecto piloto en el tema, el cual debe tener un seguimiento adecuado por futuras generaciones.

Experiencia local

En la experiencia del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, la WB-MRI-DWI es un buen método para realizar la estadificación adecuada y la evaluación de la respuesta al tratamiento de los pacientes

con linfoma no Hodgkin, y posiblemente en el resto de la patología oncológica.

En las imágenes de difusión en b máximo, en nuestro caso b800, se pueden determinar de forma confiable el tamaño de la lesión y la evolución que esta tiene a lo largo del tiempo, sobre todo posterior a la administración del tratamiento. Es un método económico, porque se puede abarcar todo el cuerpo sin la necesidad de aplicar medio de contraste ni radiofármacos, y se puede realizar en un tiempo de 1 hora, lo que lo hace muy valioso para instituciones como la nuestra, que no cuenta con PET/CT, pero sí con un resonador de al menos 1.5 T.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses para este estudio.

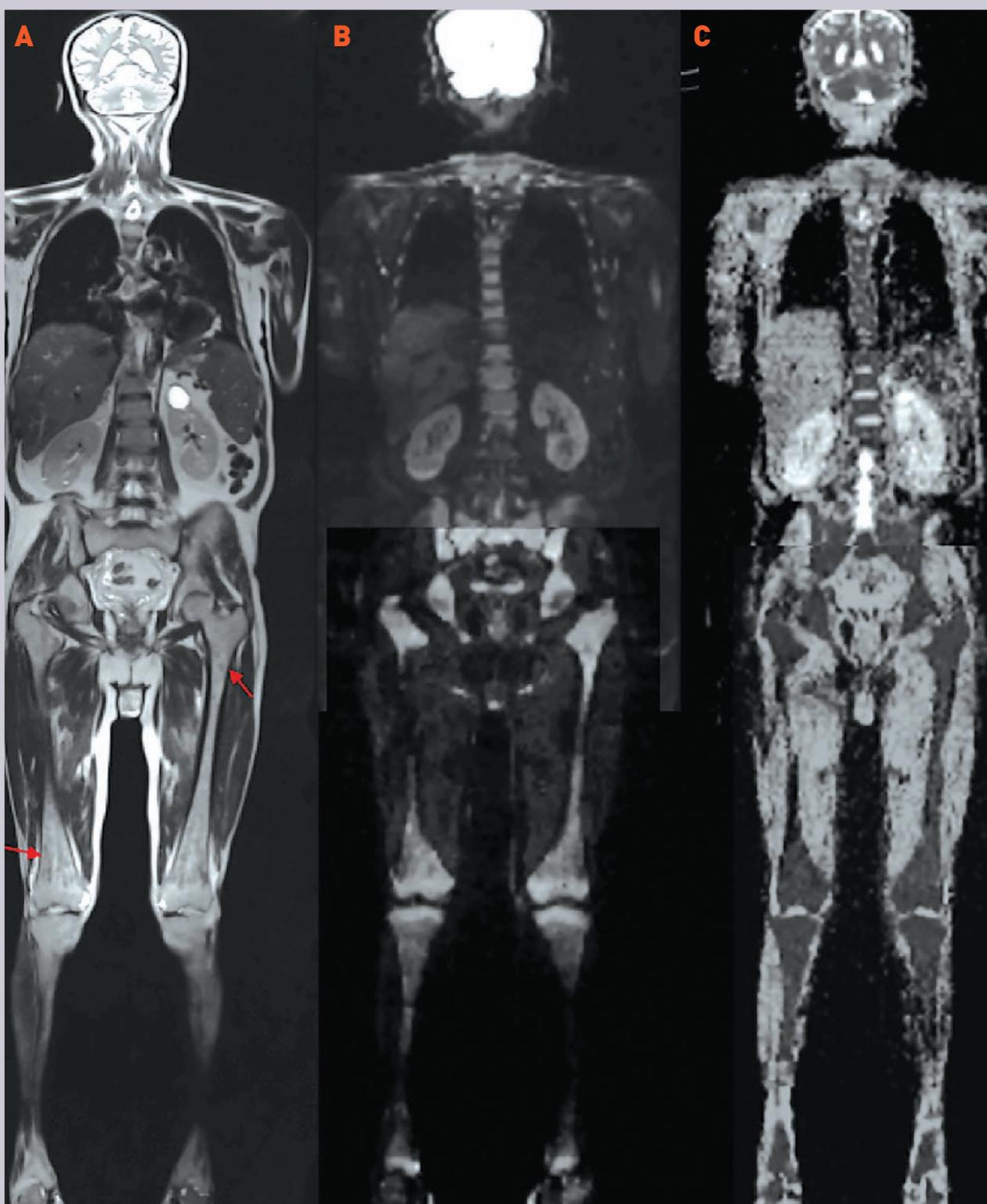


FIGURA 15. Paciente con linfoma folicular con infiltración generalizada de la médula ósea confirmada con biopsia. **A:** MPR coronal T2 que muestra lesiones difusas hipointensas en fémures y tibias (flechas). **B:** difusión b800. **C:** mapa ADC en el que la medula ósea del esqueleto axial y apendicular muestra restricción generalizada.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no recibieron financiación para este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Graessner J. Frequently asked questions: diffusion-weighted imaging (DWI). MAGNETOM Flash 1/2011.
2. Padhani AR, Makris A, Gall P, Collins DJ, Tunariu N, de Bono JS. Therapy monitoring of skeletal metastases with whole-body diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2014;39:1049-78 .
3. Padhani AR, Douis H and Gall P. Whole-body diffusion-weighted MRI of the bone marrow in health and disease. *Oncology Clinical MAGNETOM Flash*. 2/2012. Disponible en: https://static.healthcare.siemens.com/siemens_hwem-hwem_ssxa_websites-context-root/wcm/idc/groups/public/@global/documents/download/mdaw/mjqw/~edisp/magnetom_flash_50_rsn2012_final-00276521.pdf
4. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Van Cauteren M. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med*. 2004;22:275-82 .
5. Koh DM, Blackledge M, Padhani AR, Takahara T, Kwee TC, Leach MO, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI: tips, tricks, and pitfalls. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199:252-62 .
6. Toledano-Massiah S, Luciani A, Itti E, Zerbib P, Vignaud A, Belhadj K, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging in Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. *Radiographics*. 2015;35:747-64 .
7. Teixeira SR, Elias Junior J, Nogueira-Barbosa MH, Guimarães MD, Marchiori E, Santos MK. Whole-body MRI in pediatrics: state of the art. *Radiol Bras*. 2015;48:111-20 .
8. Lin C. Whole-body diffusion magnetic resonance imaging in the assessment of lymphoma. *Cancer Imaging*. 2012;12:403-8.
9. Abdulqadhr G, Molin D, Aström G, Suurküla M, Johansson L, Hagberg H, et al. Whole-body diffusion-weighted imaging compared with FDG-PET/CT in staging of lymphoma patients. *Acta Radiol*. 2011;52:173-80 .
10. Johnson SA, Kumar A, Matasar MJ, Schöder H, Rademaker J. Imaging for staging and response assessment in lymphoma. *Radiology*. 2015;276:323-38 .
11. van Ufford HM, Kwee TC, Beek FJ, van Leeuwen MS, Takahara T, Fijnheer R, et al. Newly diagnosed lymphoma: initial results with whole-body T1-weighted, STIR, and diffusion-weighted MRI compared with 18F-FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:662-9 .
12. Padhani AR, Koh DM, Collins DJ. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions. *Radiology*. 2011;261:700-18 .
13. Campos-Hernández LD, Carrillo-Mezo R, Bourlon-Cuellar R, Sarré-Álvarez D, Sánchez-Cortázar J, Gómez-Pérez MG. Valor de la resonancia magnética y del protocolo de cuerpo completo en mieloma múltiple. *Med Int Mex*. 2014;30:745-54 .
14. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Incidencia de cáncer y mortalidad en todo el mundo: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, Francia: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer; 2013. (Consultado en mayo de 2017.) Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/Pages/references.aspx>
15. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380: .
16. Younes A, Hilden P, Coiffier B, Hagenbeek A, Salles G, Wilson W, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017). *Ann Oncol*. 2017;28:1436-47 .
17. Candelaria M, Cervera-Ceballos E, Meneses-García A, Avilés-Salas A, Lome-Maldonado C, Zárate-Osorno A, et al. Gufas nacionales de diagnóstico y tratamiento de linfoma no Hodgkin. *Rev Invest Clin*. 2013;65(Supl 2):S5-S26 .