

Evaluación de la respuesta a la terapia con FDG-F18 PET-CT en el linfoma no Hodgkin de células T/NK sinunasal.

Revisión a propósito de un caso

Guillermo Valdivieso-Cárdenas,* Iván Vega-González,* Alfonso Rumoroso-García,* Ernesto Roldán-Valadez,* Osvaldo Morales-Santillán,* Ma. Dolores Orta-Díaz,** Alvaro Aguay-González***

Resumen

Con este caso se presenta la utilidad del rastreo PET-CT con FDG-F18 para determinar la respuesta a la terapia de 6 ciclos de quimioterapia en un paciente masculino de 40 años de edad con linfoma no Hodgkin de células T en cavidad nasal y nasofaringe, a través de estudios PET-CT basal y postratamiento. La evaluación por PET-CT despejó las dudas sobre la extensión de la enfermedad residual, no bien definida por TC. Por otra parte los estudios fueron útiles para estatificar y planear la radioterapia posterior.

Palabras clave: PET-CT linfoma, nasofaringe, quimioterapia, enfermedad residual

Abstract

This case presents the utility of the PET-CT, FDG-F18 to assessment the therapy response after a 6-dose treatment of chemotherapy in a 40 years-old male with a diagnosis of non-Hodgking T-cell lymphoma of the nasal cavity and nasopharynx by using basal and post-treatment studies. The assessment with PET-CT left no doubts about the extension of the residual disease which has not been well defined using CT alone. In the other hand the PET-CT study can to evaluate the extension disease.

Key words: PET-CT, lymphoma, nasopharynx, chemotherapy, residual disease.

Introducción

El estudio PET-CT-FDG-F18, es una herramienta de diagnóstico por imagen que sirve para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes oncológicos. A través de la presentación del caso se demuestra esta utilidad en los linfomas no Hodgkin de células T sinunasales.¹

Antecedentes

Linfoma

Cerca de la mitad de los pacientes con linfoma maligno se presentan con enfermedad en cabeza y cuello, más frecuentemente con linfadenopatía cervical. Sólo el 10% de los linfomas en cabeza y cuello son extranodales, usualmente localizados en las amígdalas, tracto sinu-

nasal y la tiroides. En esta última estructura se desarrolla en pacientes con tiroiditis de Hashimoto.

El linfoma sinunasal es más frecuente en Asia que en las poblaciones occidentales, en donde se presenta como la segunda más frecuente localización de linfomas.

Se ha referido previamente en la literatura como granuloma letal de la línea media, reticulocitosis maligna de la línea media o reticulocitosis polimórfica. Estos términos inexactos indican una gran variedad de diagnósticos patológicos y han sido reemplazados por las clasificaciones microscópicas y fenotípicas. El linfoma sinunasal puede ser clasificado como de células B, o células T: este último se subdivide en linfoma de células T asesinas naturales (T/NK) y en precursores de células asesinas (T, null-cell).

Diferencias clinicopatológicas entre esas variedades incluyen: el fenotipo de células B involucra típicamente los senos paranasales con un discreto predominio en los países del oeste. Presentan síntomas relacionados con compromiso de los senos paranasales como dolor, masa facial o palatina y síntomas oculares. Estos linfomas se asocian más frecuentemente a invasión orbitaria. El linfoma de células T es más común en Asia y en Sudamérica. La mayoría de ellos son del fenotipo T/NK. Un pequeño grupo que carece

* Unidad PET-CT. Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

** Otorrinolaringólogo. Práctica privada. Toluca, Edo. de México.

*** Departamento de Oncología. Hospital Lomas Altas. México, D.F.

de este fenotipo se clasifica en linfoma de células T precursoras de células asesinas. Estos tumores se localizan en la cavidad nasal, ocasionalmente en senos paranasales en especial los maxilares y muy raramente en frontal y esfenoidal. Tienen mayor agresividad relacionada con su crecimiento angiocéntrico que resulta en necrosis y erosión ósea. Este término “angiocéntrico” se relaciona con su crecimiento alrededor y en el interior de los vasos y es el responsable de la necrosis. Los pacientes con linfoma de células T generalmente son jóvenes con una discreta predominancia en varones. El linfoma de células T se asocia al virus de Epstein Barr más comúnmente que el de células B. Los linfomas de células T muestran tendencia a la progresión con compromiso extranodal en la piel, hígado, laringe, riñón, mamas, testículos y próstata. En ocasiones se puede ver diseminación tumoral perineural especialmente por ramas del V NC. Puede presentarse con síndrome hemofagocítico, como complicación fatal que se puede asociar con la reactivación del virus de Epstein Barr.

El tratamiento de los linfomas sinosales comprende la combinación de radiación local y quimioterapia con antraciclinas. Los linfomas de células B usualmente responden a este tratamiento mientras que los de células T NK son de peor pronóstico de acuerdo a estudios asiáticos.^{2,4}

Imagen

Las imágenes por CT y RM demuestran una lesión de tejidos blandos que realza moderadamente a la administración del medio de contraste. En RM muestra una señal intermedia en todas las secuencias. La hipointensidad del linfoma en las secuencias ponderadas en T2 se relaciona con el relativo poco contenido hídrico. Esto ayuda a limitar la neoplasia de enfermedad inflamatoria. Sin embargo, en el seguimiento de los pacientes pueden verse áreas hipointensas relacionadas con fibrosis o con secreciones crónicamente atrapadas.³

PET

La posibilidad que tiene la tomografía por emisión de positrones con flúor 18-desoxiglucosa (PET-FDG-F18) para realizar semicuantificaciones de la actividad metabólica de un área o tejido lo convierte en un método ideal para seguimiento por imagen en una amplia gama de tumores y por otra parte, debido a esta misma caracte-

rística también se utiliza con excelentes resultados en la evaluación de la respuesta a la terapia. Las unidades de valor estándar de captación de un radiofármaco (SUV, por sus siglas en inglés), determinan la concentración del mismo por gramo de tejido en un área estudiada y son utilizadas frecuentemente como la herramienta diagnóstica en la patología tumoral.

Los linfomas no Hodgkin de bajo grado pueden presentar valores de SUV entre 4 y 12, mientras que aquellos de alto grado y los de la enfermedad de Hodgkin presentan valores entre 8 y por encima de 16, al igual que la mayoría de tumores de cabeza y cuello. Independientemente del tamaño (no menor a 3 mm) cualquier valor de SUV por encima de 1 puede ser detectado fácilmente con los equipos de PET actuales, esto le da al método una especial sensibilidad para esta clase de tumores y en esta región en especial.

Los estudios PET-F18FDG y mejor aún los estudios PET-CT, FDG-F18 son ampliamente usados actualmente para el estudio primario del linfoma, debido a su gran sensibilidad al detectar lesiones a distancia, impactan sobre el estadiaje, son útiles para guiar la toma de biopsias o establecer criterios quirúrgicos, pero la mejor de sus aplicaciones radica en la evaluación de la respuesta al tratamiento y en el seguimiento de los pacientes.⁵⁻⁷

Historia clínica

Se trata de paciente masculino de 40 años de edad con un cuadro de cuatro meses de evolución de obstrucción nasal presencia de costras en ambas cavidades nasales, principalmente la derecha. No presentó rinorrea, fiebre o epistaxis.

Como antecedentes personales patológicos: hipertensión arterial controlada con betabloqueadores y una septorrinoplastia por desviación septal y sinusitis tres años atrás, Negó antecedentes de infecciones virales.

Con la toma de biopsia directa se diagnostica un linfoma no Hodgkin de células T-NK sinusal.

Se realizan estudios PET-CT, FDG-F18 pre-quimioterapia (4-10-05) y pos-quimioterapia (23-02-06).

Descripción de las imágenes

En el estudio pre-tratamiento (ver Figuras 1, 2 y 3): se encontró una lesión metabólicamente muy activa con SUV de 32 a 44, que compromete celdillas etmoidales anteriores derechas, ocupa el ático derecho y parcialmente del izquierdo acompañado de perforación

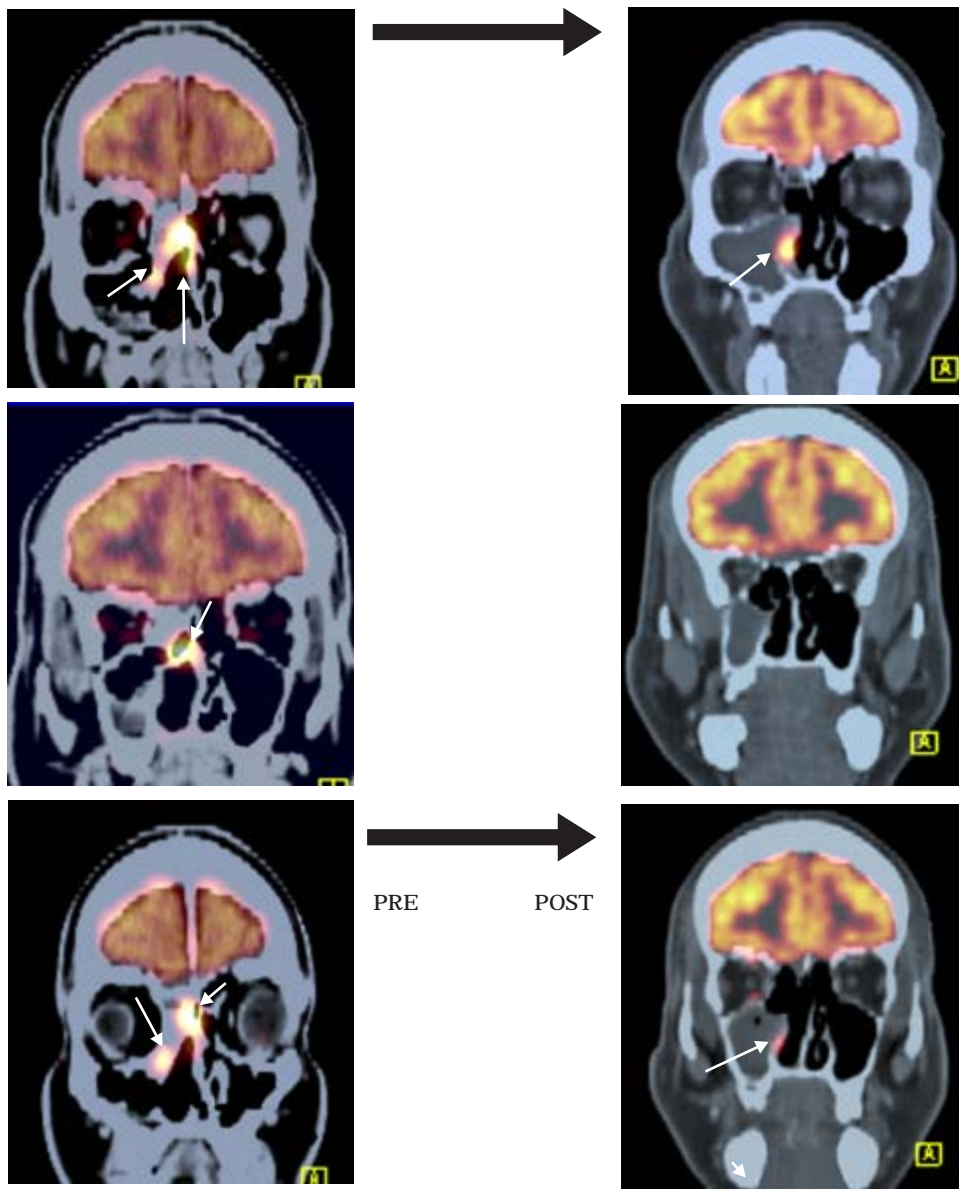


Figura 1. Cortes coronales de la fusión PET-CT pre-tratamiento (a la izquierda) y pos-tratamiento (a la derecha), en donde se hace evidente la disminución del metabolismo de las lesiones pre-existentes, aunque persista la masa.

septal. También había infiltración al septo nasal, rostrum del esfenoides, pared lateral nasal y de la nasofaringe con extensión a la amígdala paladina derecha. Se observó hiperdensidad de la fosa pterigomaxilar, y del foramen redondo mayor: hallazgo que sugirió diseminación tumoral perineural a través de la segunda rama del trigémino.

En el estudio pos-tratamiento (ver Figuras 1, 2 y 3), se demuestra una lesión remanente metabóli-

camente activa con SUV máximo de 22, que compromete a la pared medial del seno maxilar derecho con extensión al complejo ostiomeatal, apófisis unciforme y a la vía lacrimal. En la TC se observaron otras áreas de opacidad que no concordaron con áreas hipermetabólicas y que eran compatibles con zonas de fibrosis o edema de la mucosa. La ocupación del seno maxilar corresponde con enfermedad inflamatoria por disfunción del complejo ostiomeatal.

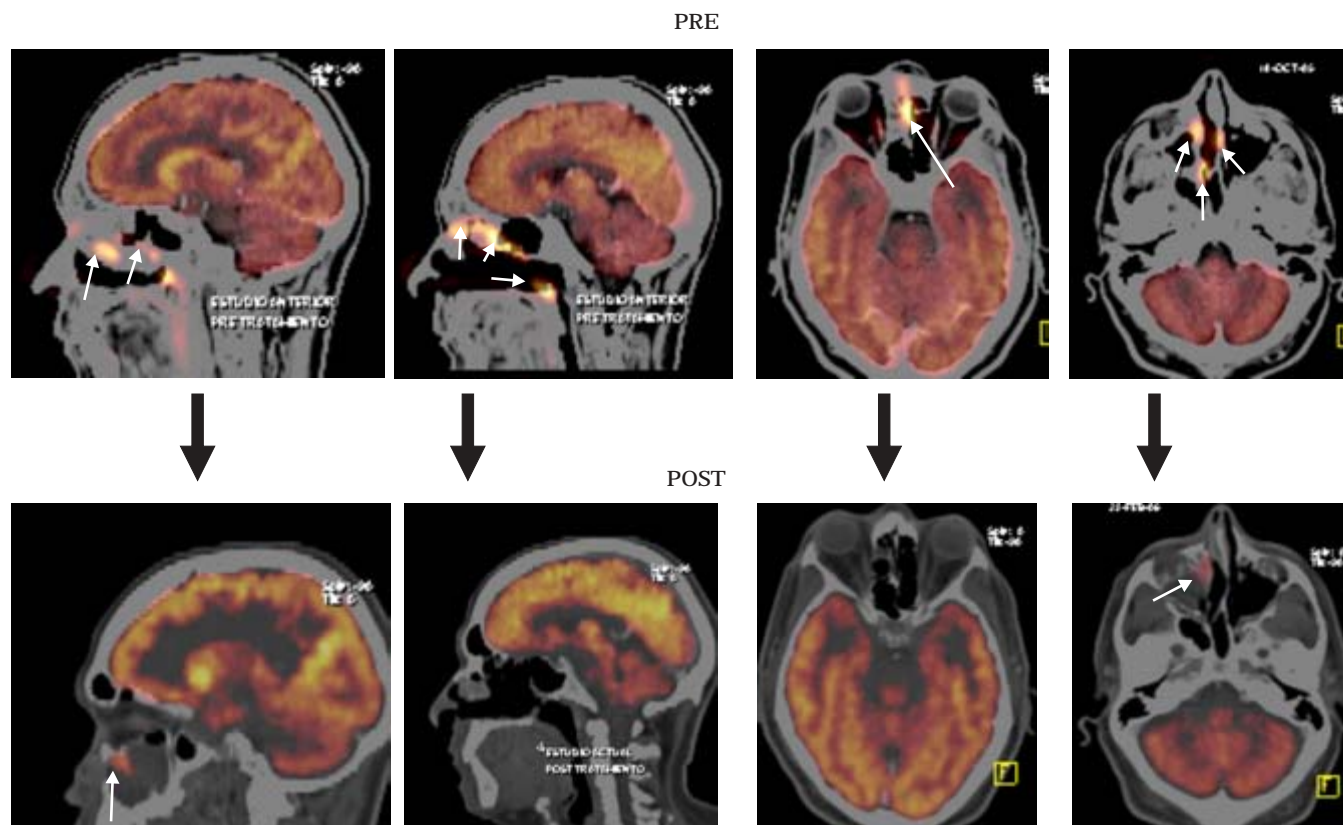


Figura 2. Cortes sagitales a la izquierda y axiales a la derecha de la fusión PET-CT pre-tratamiento (arriba) y pos-tratamiento (abajo).

Evaluación de los estudios

En el estudio de seguimiento fue clara la utilidad del PET-CT, FDG-F18, en diferenciar las zonas de enfermedad residual. La TC no define con claridad el límite entre neoplasia y enfermedad inflamatoria o la fibrosis residual.

También demostró la respuesta parcial a terapia con escasa actividad residual por disminución de las lesiones metabólicamente activas y del tamaño de las mismas.

La utilidad adicional del estudio PET-CT, FDG-F18 fue estatificar la enfermedad que se limitaba a la región sinusal con extensión local a la rinofaringe y a la amígdala derecha. El estudio pos-tratamiento también descartó extensión a distancia. No requirió de estudios adicionales para estas etapas.

Por otra parte el estudio pos-tratamiento sirvió de base para la radioterapia posterior a la cual fue sometido para el control total de la enfermedad.

Conclusión

El rastreo corporal con PET-CT, FDG-F18 es un estudio con una alta exactitud diagnóstica demostrada para el caso de los linfomas de cualquier origen, que puede ser utilizado como estudio de base de la enfermedad para el propio diagnóstico inicial, la etapificación, guiar la toma de una biopsia y establecer criterios quirúrgicos. El estudio disminuye costos ya que incluye la etapificación morfológica y metabólica y se realiza a manera de rastreo corporal total, lo cual evita realizar otros procedimientos diagnósticos.

Sin embargo, tal vez la mayor actividad de este procedimiento diagnóstico es la valoración de la respuesta al tratamiento, en donde en algunos casos puede llegar a ser predictivo y en otros como fue el caso de esta presentación determina hasta dónde ha sido útil la aplicación de la quimioterapia que se puede valorar por medio de las unidades SUV.

Aunque los reportes de la literatura son escasos es indudable que cada día más se extiende y se extenderá la

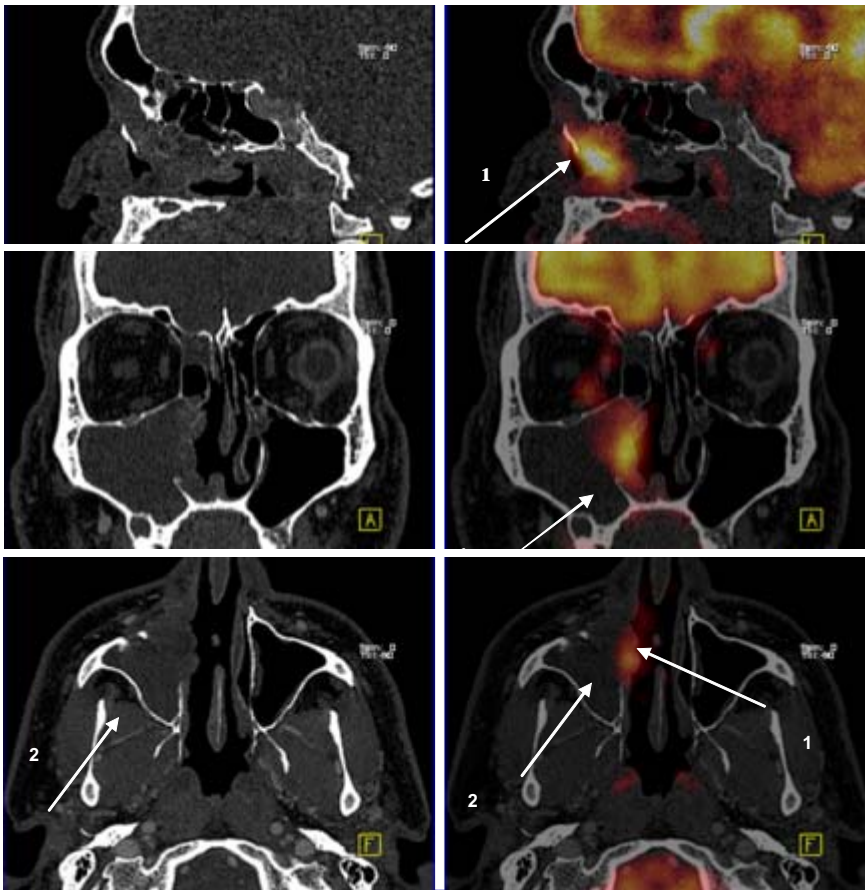


Figura 3. Cortes en 3 dimensiones. (sagital, coronal y axial) TC con ventana para hueso a la izquierda y fusión PET-CT a la derecha que demuestra la extensión real de la lesión residual (flecha 1) metabólicamente activa que sirvió de base para la radioterapia subsecuente. La ocupación del seno maxilar derecho es secundaria a enfermedad inflamatoria (flecha 2), la lesión residual se limita a su pared medial.

actividad de este método de imagen para la valoración integral de un paciente oncológico y en especial como en este caso, pacientes con linfoma no Hodgkin sinusal.

La TC es un estudio útil pero por sí solo en ocasiones es limitado para demostrar las áreas remanentes de linfoma sinusal, especialmente en diferenciarlas de enfermedad inflamatoria.⁸⁻¹⁰

Referencias

1. Fanti S, Franchi R, Battista G, Monetti N, Canini R. PET and PET-CT. State of the art and future prospects. *Radiol Med* (Torino) 2005; 110: 1-15.
2. Quraishi MS, Bessell EM, Clark D, Jones NS, Bradley PJ. Non-Hodgkin's lymphoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope* 2000; 110: 1489-1492.
3. Ooi GC, Chim CS, Liang R, Tsang KW, Kwong YL. Nasal T-cell/natural killer cell lymphoma: CT and MR imaging features of a new clinicopathologic entity. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 1141-1145.
4. Kostakoglu L, Leonard JP, Coleman M, Goldsmith SJ. The Role of FDG-PET Imaging in the Management of Lymphoma. *Clin Adv Hematol Oncol* 2004; 2: 115-121.
5. Pagano L, Gallamini A, Trape G et al. NK/T-cell lymphomas 'nasal type': an Italian multicentric retrospective survey. *Ann Oncol* 2006.
6. Khosravi SP, Diaz Munoz de la Espada VM. [Extranodal T/NK-cell lymphoma, nasal type: a case report and review of the literature]. *An Med Interna* 2005; 22: 597-600.
7. Batlle JC, Zhuang H, Potenta S, Kumar R, Alavi A. Hodgkin disease in the sinonasal region detected by FDG PET. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 449.
8. Li YX, Yao B, Jin J et al. Radiotherapy as primary treatment for stage IE and IIE nasal natural killer/T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 181-189.
9. Lee J, Kim WS, Park YH et al. Nasal-type NK/T cell lymphoma: clinical features and treatment outcome. *Br J Cancer* 2005; 92: 1226-1230.
10. Chander S, Webster GC, Zingas AP et al. American Burkitt's lymphoma of the head and neck: evaluation with serial FDG-PET. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 646-648.

Correspondencia:

Dr. Iván Vega González.
Unidad PET-CT, Fundación Clínica Médica Sur. Puente de Piedra Núm. 150,
Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, 14050,
México, D.F. Tel. 5424-7200, ext. 3040.