

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i1.7515

¿Por qué es importante la radioterapia en linfomas?

Why is radiotherapy important in lymphomas?

José Francisco Figueroa-Sandoval

Estimado Editor:

La radioterapia en linfomas ha cambiado a través de los años; en 1970 se utilizaba radioterapia nodal total (basada en la anatomía 2D [ósea]); en 1995 radioterapia al campo afectado (basada en la anatomía 3D [GTV, CTV, PTV]) que incluye la extensión original de la enfermedad más el margen para considerar las limitaciones de las imágenes y los detalles del sitio de la enfermedad; en 2008 radioterapia al ganglio afectado (basada en la anatomía 3D [GTV, CTV, PTV]) que incluye la extensión original de la enfermedad con el margen, requiere PET.¹

También la dosis administrada de radioterapia se redujo en linfoma de Hodgkin en los decenios de 1960 a 1980; 44Gy-55Gy, y a partir de la década de 1990, 20-30 Gy.

Por tanto, se reduce la toxicidad en el paciente que recibe esta modalidad terapéutica.¹

Los informes de la utilidad de la radioterapia al ganglio afectado en combinación con quimioterapia para tratar el linfoma de Hodgkin en etapa inicial los publicaron Camphell² y Maraldo³ donde se obtuvieron resultados adecuados. Desde luego, siguiendo las recomendaciones

Departamento de Clínicas Médicas
CUCS, Universidad de Guadalajara,
Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

José Francisco Figueroa Sandoval
franfiguero@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Figueroa-Sandoval JF. ¿Por qué es importante la radioterapia en linfomas? Hematol Méx 2022; 23 (1): 79-82.

del *International Lymphoma Radiation Oncology Group*,⁴ que serían: *a*) PET/CT modalidad estándar (la estadificación y la respuesta en linfomas ávidos), en línea con las internacionales de Lugano; *b*) reconocer las condiciones, como la grasa parda, captación fisiológica en las amígdalas, nasofaringe o glándulas salivales, captación inflamatoria, tumores benignos de parótidas, sarcoidosis, hiperplasia tímica, captación de la médula ósea; *c*) se recomienda como la mejor práctica para planificar los volúmenes de radiación modernos; *d*) si se administra quimioterapia antes de la radioterapia, se sugiere que la PET/CT pre-QT se realice en una posición similar a la posición RT para permitir una precisión co-registro con el CT de planificación.⁵

Tenemos, por tanto, que seguir el criterio de Deauville sugerido por Barrington:⁶ clasificación 1-3: PET negativo (1 no captura, 2 captura menor o igual al mediastino, 3 captura mayor al mediastino, pero menor o igual al hígado); calificación 4-5 PET positivo (4 captura moderadamente más alta que el hígado, 5 captura marcadamente más alta que el hígado y en otras lesiones) para determinar la respuesta al tratamiento.

Además, se han publicado estudios, como el de Radford⁷ y el de Andre⁸ donde se preguntan si la radioterapia puede ser omitida después de un PET negativo e informan que existió un control más adecuado cuando se administró la radioterapia con una diferencia absoluta en el primer estudio del 3.8% y en el segundo del 6.3%.

Herbst,⁹ en su revisión sistemática de cinco meta-análisis de 1245 pacientes con linfoma de Hodgkin en etapa temprana, comenta que el manejo combinado de quimioterapia más radioterapia mejora el control y la supervivencia de estos pacientes.

Resumiendo, en linfoma de Hodgkin en etapa favorable (I-IIA), el tratamiento combinado de ABVDX2+20 Gy (muy favorable) o AB-

VDx3+30 Gy, la radioterapia es al ganglio afectado (NCCN guidelines 2021).

En etapas tempranas (I-II) voluminosas o desfavorables ABVD por 4-6 ciclos y 30 Gy (NCCN guidelines 2021)

Etapas avanzadas III-IV: quimioterapia con ABVD por 6 ciclos y agregar la radioterapia al sitio voluminoso o de respuesta incompleta 30 Gy para remisión completa o de 36-45 Gy por remisión parcial o enfermedad resistente. NCCN guidelines 2021.

En la radioterapia en linfomas foliculares en etapa I-II, la dosis es de 24 Gy al ganglio afectado siempre y cuando no exceda un tamaño de 7 cm, en caso contrario, se indica anticuerpo monoclonal anti CD20 más quimioterapia más la radioterapia señalada previamente.¹⁰

Para etapas avanzadas la radioterapia es paliativa después de terapia sistémica, un curso corto de 4 Gy en una o dos fracciones es una opción paliativa excelente.

En lo que respecta al linfoma difuso de células grandes, las recomendaciones NCCN 2021 después de quimioterapia sistémica, la radioterapia al nódulo, una dosis de 30 Gy, está en discusión si en etapas III-IV voluminosas, con remisión completa o parcial requieren radioterapia.

Especial atención merece cuando se administra radioterapia al mediastino y se quiere evitar el riesgo de segundas neoplasias o de toxicidad cardíaca o pulmonar, para lo cual Houlihan¹¹ sugiere utilizar la técnica de arco volumétrico con inspiración profunda debido a que reduce la dosis al corazón y los pulmones.

La radioterapia en maltoma extranodal, si fuese estómago con *H. pylori* positivo, primero se da manejo de erradicación y posteriormente radio-

terapia a dosis de 30 Gy, cambia el criterio de manejo cuando es *H. pylori* negativo: de entrada es la radioterapia más rituximab.¹²

En linfomas primarios del sistema nervioso central el manejo inicial con quimioterapia basado en metotrexato más radioterapia a dosis de 30 Gy a la zona afectada como consolidación se ha asociado con menos efectos tóxicos y mejores resultados (NCCN 2020); sin embargo, Illerhaus¹³ informa que con quimioterapia sola más trasplante se obtienen óptimos resultados, también comentados por Alnahhas.¹⁴

La participación de la radioterapia en linfoma de órbita, si es retroorbitaria, es administrarle a dosis de 30 Gy, cambia la dosis si exclusivamente está afectada la conjuntiva o la lacrimal a 24 Gy; debe protegerse el cristalino; no obstante, el riesgo de catarata es del 15% a 7 años.^{15,16}

Los linfomas nasales E I-II NK/T Cell reciben un manejo con radioterapia a dosis de 50 Gy al macizo facial y de manera concomitante cisplatino semanal, posteriormente 3 ciclos de etopósido más ifosfamida más cisplatino más dexametasona con control del 83% de acuerdo con lo informado por Jin Kim,¹⁷ solamente un paciente tuvo toxicidad grado 3 y el 40% neutropenia grado 4. Posteriormente este mismo autor¹⁸ publicó una revisión de la bibliografía, donde se comentan las diferentes opciones de manejo contra estos linfomas extranodales nasales.

Podemos concluir que el manejo multidisciplinario dará mejores resultados en el tratamiento de los pacientes con linfomas.

REFERENCIAS

1. Specht L, Yahalom J, Illidge T, Kill A, et al. Modern radiation therapy for Hodgkin Lymphoma: field and dose guidelines from international lymphoma radiation oncology group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 89 (4): 854-62. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.05.005.
2. Campbell B, Voss N, Pickles T, Morris J, et al. Involved-nodal radiation therapy as a component of combination therapy for limited-stage Hodgkin lymphoma: a question of field size. *J Clin Oncol* 2008; 26 (32): 5170-5174. doi: 10.1200/JCO.2007.15.1001.
3. Maraldo MV, Aznar MC, Vogelius I, Petersen P, et al. Involved node radiation therapy: an effective alternative in early stage Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85 (4): 1057-65. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.08.041.
4. Patel CG, Ng AK. Involved-site radiation therapy for early-stage NLPML. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 107 (1): 21-22. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.09.025.
5. Milgrom SA, Rechner L, Berthelsen A. The optimal use of PET/CT in the management of lymphoma patients. *Br J Radiol* 2021; 94 (1127): 20210470. doi: 10.1259/bjr.20210470.
6. Barrington SF, Mikhaeel NG, Kostakoglu L, Meignan M, et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphoma Imaging Working Group. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3038-3058. doi: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
7. Radford J, Illidge T, Counsell N, Hancock B, et al. Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2015; 372: 1598-1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1408648.
8. André M, Girinsky T, Federico M, Oumedaly R, et al. Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II Hodgkin lymphoma: Final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial. *J Clin Oncol* 2017; 35 (16): 1786-1794. DOI:10.1200/JCO.2016.68.6394.
9. Herbst C, Rehan FA, Brillant C, Bohilus J, et al. Combined modality treatment improves tumor control and overall survival in patients with early stage Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Haematologica* 2010; 95 (3): 494-500. doi: 10.3324/haematol.2009.015644.
10. Brady JL, Binkley MS, Hajj C, Chelius M, et al. Definitive radiotherapy for localized follicular lymphoma staged by 18F-FDG PET-CT: a collaborative study by ILROG. *Blood* 2019; 133 (3): 237-245. doi: 10.1182/blood-2018-04-843540.
11. Houlihan OA, Rangaswamy G, Dunne M, Rohan C, et al. Deep inspiration breath hold versus free breathing technique in mediastinal radiotherapy for lymphoma. *BJR* 2021; 3(1):20200067. doi: 10.1259/bjro.20200067.
12. Zullo A, Hassan C, Ridola L, Repici A, et al. Gastric MALT lymphoma: old and new insights. *Ann Gastroenterol* 2014; 27 (1): 27-33.
13. Illerhaus G, Kasenda B, Ihorst G, Egerer G, et al. High-dose chemotherapy with autologous haematopoietic stem cell transplantation for newly diagnosed primary CNS lymphoma a prospective single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2016; 3 (8): 388-397. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30050-3.
14. Alnahhas I, Jawish M, Alsawas M, Zukas A, et al. Autologous stem cell transplantation for primary central nervous system lymphoma: systematic review and meta-analysis.

- Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2019; 19 (3): 129-141. doi: 10.1016/j.clml.2018.11.018.
15. Goda JS, Le LW, Lapperriere NJ, Millar BA, et al. Localized orbital mucosa-associated lymphoma tissue lymphoma managed with primary radiation therapy: efficacy and toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81 (4): 659-66. doi: 10.1016/j.ijrobp.2011.03.050.
 16. Baron J, Wright CM, Lee DY, Carpenter M, et al. Low-dose radiotherapy versus moderate dose radiotherapy for the treatment of indolent orbital adnexal lymphoma. *Front Oncol* 2021; 11: 716002. doi: 10.3389/fonc.2021.716002.
 17. Kim SJ, Kim K, Kim BS, Kim CY, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage I E to II E nasal extranodal NK/T cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6027-6032. doi: 10.1200/JCO.2009.23.8592.
 18. Kim SJ, Yoon SE, Kim WS. Treatment of localized extranodal NK/T cell lymphoma nasal type: a systematic review. *J. Hematol Oncol* 2018; 11 (1):140-150. doi: 10.1186/s13045-018-0687-0.