Valoración del tratamiento radiante en la enfermedad de Hodgkin en niños y adolescentes

Alert-Silva J[1], Chon-Rivas I[1], Ropero-Toirac R[1], Reno-Céspedes J[1], Verdecia-Cañizares C[2], Valdés-Marin J[3], Pérez-Trejo M[1], García-Socarras D[1], Forteza-Saez M[1], Del Castillo-Bahi R[1].
[1]Instituto Nacional Oncología y Radiobiología; [2]Hospital Pediátrico Universitario "William Soler"; [3]Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", La Habana, Cuba.
Email: jalert@infomed.sld

RESUMEN

El tratamiento de la enfermedad de Hodgkin se basa en combinación de quimioterápicos y radioterapia. El objetivo del estudio es realizar una valoración del tratamiento radiante. Cincuenta y cuatro pacientes entre 4-18 años, con el diagnostico de enfermedad de Hodgkin, fueron irradiados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), en La Habana desde enero 2008 hasta diciembre 2014, en seguimiento hasta octubre de 2016; recibieron previamente poliquimioterapia, estudiados de I al IV y agrupados en riesgo 1, bajo; riesgo 2, intermedio y riesgo 3, alto. La Radioterapia fue aplicada en áreas inicialmente tomadas, aunque hubiese remisión completa aparente tras poliquimioterapia, con dosis de 24 Gy, 2 Gy por sesión, con acelerador lineal. 42 pacientes (77,8 %) fueron clasificados como esclerosis nodular, 8 (14,8 %) celularidad mixta y 4 (7,4 %) infiltración linfocitaria. 17 pacientes (31,5 %) fueron clasificados como riesgo 1, 13 pacientes (24,1 %) en riesgo 2 y 24 (44,4 %) en riesgo 3. La supervivencia acumulada según Kaplan-Meier fue de 91,7 % a los 8 años; 11 pacientes con recaídas tras la RT, en 3 en área inicialmente irradiada, y en 8 fuera del área irradiada: de estos 11 pacientes 8 están controlados tras un segundo tratamiento con poliquimioterapia y Rt, y solo tres fallecidos por actividad. La sobrevida obtenida fue comparable a otras series; la Rt demostró ser efectiva.

Palabras clave: enfermedad de Hodgkin, neoplasias malignas en niños y adolescentes, radioterapia, poliquimioterapia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hodgkin es una de las tres enfermedades neoplásicas malignas más frecuentes en Cuba en niños solo superada por las leucemias y los tumores del Sistema Nervioso Central; [1] el tratamiento ha pasado por varias etapas, incorporando quimioterápicos, y la irradiación también ha evolucionado; el pronóstico actual de diversos informes conlleva más de un 90 % de supervivencia, obtenida generalmente con la combinación de poliquimioterápicos y radiaciones ionizantes, esta última disminuyendo en el total de dosis así como limitando su aplicación a los sitios inicialmente afectados por la enfermedad.[2-5]

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó estudio retrospectivo no aleatorizado, de 54 pacientes entre 4 y 18 años de edad, con el diagnostico de enfermedad de Hodgkin, irradiados en el INOR, desde enero 2008 hasta diciembre 2014, a los que se les realizo seguimiento hasta octubre de 2016 y que recibieron previamente poliquimioterapia como parte del tratamiento programado, según los diferentes esquemas, que incluyen ciclofosfamida, vincristrina, procarbazina, prednisona, dacarbacina, doxorubicina, etopóxido, bleomicina, vimblastina y metrotexate, aplicadas en 4, 6 y hasta 8 ciclos . Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes. Treinta y cuatro (63 %) correspondían al sexo masculino y 20 (37 %) al femenino, estudiados del I al IV , según la clasificación de Ann Arbor, [2] agrupados en riesgo 1 o bajo, que incluyen los estadios Ia y IIa , no voluminosos; riesgo 2 o intermedio que incluyen los paciente clasificados en estadios IIb, IIIa, IVa, o estadios I y II no clasificados inicialmente, y con enfermedad voluminosa especialmente en mediastino; y riesgo 3, alto, con pacientes en estadios IIIb o IVb.

La radioterapia fue aplicada solamente en las áreas inicialmente tomadas (aun cuando hubiese habido remisión completa aparente tras el empleo de la poliquimioterapia), con una dosis de 24 Gy, 2 Gy por sesión en todos los casos, irradiando 5 días a la semana, con un equipo acelerador lineal en 52 pacientes, 2 fueron irradiados con un equipo de CO 60. La supervivencia fue obtenida por el método Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Cuarenta y dos pacientes (77,8 %) fueron clasificados del tipo histológico esclerosis nodular, 8 (14,8 %) como celularidad mixta y 4 (7,4 %) como infiltración linfocitaria. Diecisiete pacientes (31,5 %) fueron clasificados como riesgo 1, 13 (24,1 %) en riesgo 2 y 24 (44,4 %) en riesgo 3. La supervivencia global acumulada obtenida por el método Kaplan- Meier para todos los pacientes fue de 96 % a los 5 años y de 91,4 % a los 8 años con una supervivencia global media de 94,5 meses (IC 90,4-98,7) y una supervivencia libre de enfermedad de 82,7 % a 5 años y de 79,1 % a 8 años para los pacientes en remisión completa obtenida tras el tratamiento radiante (figura). Es de señalar que 23 pacientes (42,6 % de los pacientes) presentaron toma mediastinal inicial, sin embargo esto no afecto la supervivencia global ni la supervivencia libre de enfermedad. Fueron observados 13 pacientes con recaídas tras la aplicación de la RT, en 3 de ellos la recaída fue en alguna de las áreas inicialmente irradiadas, y en 10 la recaída fue fuera del área irradiada inicialmente: de estos pacientes 10 están controlados tras un segundo tratamiento con poliquimioterapia y radiotepaia. Solo 3 fallecieron por actividad.

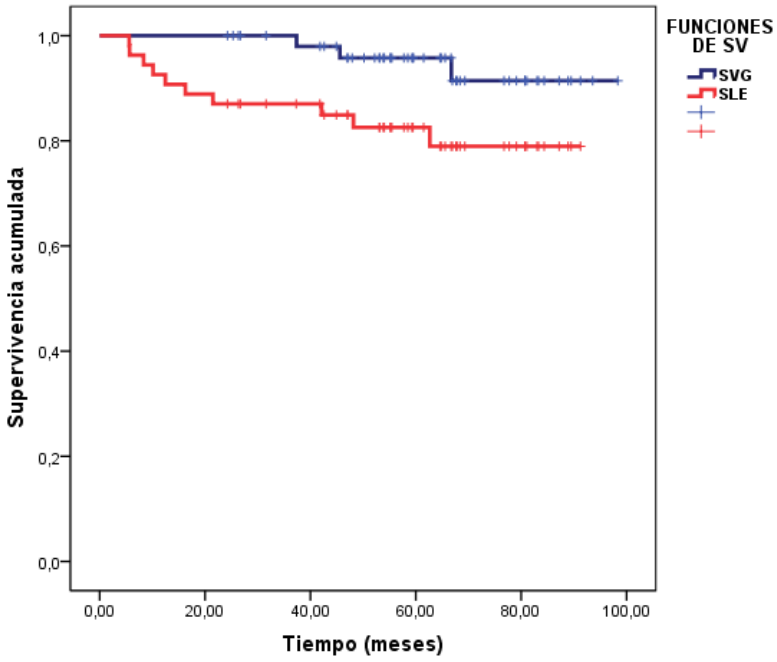

Figura. Supervivencia global y libre de eventos en niños y adolescentes con enfermedad de Hodgkin. Serie de casos, INOR 2009-2014.

La radioterapia ha ido evolucionando desde campos extensos incluyendo áreas linfáticas adyacentes, hasta los campos de irradiación en las áreas inicialmente tomadas con iguales resultados y menos toxicidad. En estadios bajos resultó mejor el empleo de la combinación de la poliquimioterapia inicial y luego la radioterapia .En algunos informes se ha señalado la posibilidad de eliminar el empleo de la radioterapia dejando la utilización de la misma para aquellos pacientes donde no se logre la remisión completa tras la quimioterapia, o en el caso de recaídas aunque se ha encontrado que las recaídas son superiores en estadios avanzados cuando no se emplea la radioterapia tras la remisión completa, y también en aquellos casos en que existe toma mediastinal; la solución podría ser individualizar el tratamiento a emplear con combinación de ambas armas terapéuticas , o incluso la posibilidad de emplear la radioterapia y la quimioterapia solo en casos de recaídas pero no hay consenso acerca de estas modalidades, quedando la combinación de ambas armas terapéuticas como el tratamiento establecido, y siendo necesarios nuevos estudios para estas opciones. Un 77 % de los pacientes fueron diagnosticados como esclerosis nodular, variedad histológica la más frecuentemente encontrada.

Las cifras de supervivencia no muestran prácticamente diferencias en los diversos grupos histológicos; asimismo ha sido informada la recaída en el área mediastinal como de peor pronóstico, esto no se cumple en nuestra serie: en 23 pacientes (42,6 %) se encontró inicialmente toma mediastinal, pero la supervivencia no demostró diferencias con aquellos que no la presentaban.

Las recaídas pueden presentarse en áreas irradiadas anteriormente, o fuera de estas. Se han señalado cifras de hasta 15 % o más. En nuestra serie las encontramos en 13 pacientes (24 %), pero solamente esto ocurrió en 3 pacientes en áreas previamente irradiadas, lo cual podría deberse a que inicialmente no fueron detectados estos sitios con toma de la enfermedad, el tratamiento de las mismas con quimioterapia y radioterapia consiguió muy buenos resultados

CONCLUSIONES

La radioterapia continúa siendo un componente fundamental en el manejo de la gran mayoría de los niños y adolescentes padeciendo de linfomas de Hodgkin. La sobrevida obtenida en esta serie de 54 pacientes fue comparable a la de otros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de la Salud, 2015. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadístico de la Salud, 2016. La Habana: MINSAP, Ed.434; 2015: p 103-104.
2. Metzger M, Inoba H, Terezakis S and Constine L. Lymphomas in children pp 1695-1712 in Perez C, Brady L, Halperin E, Mazer D, eds. Principles and practice of Radiation Oncology. Lippincott, Williams & Wilkins, 6th.Ed, 2013.
3. Manz-Korholz Ch, Metzger M, Kelly K, Schwartz C, Castellanos M, Dickmann K et al. Pediatric Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol 2015, 33: 2986-8.
4. Narang A, Terezakis S. Contemporary radiation therapy in combined modality therapy for Hodgkin lymphoma. J NatlCompr Can Netw 2015; 13:597-605.
5. Hodgson D, Dieckmann K, Terezakis, Constine L. Implementation of contemporary radiation therapy planning concepts for pediatric Hodgkin lymphoma: guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. Practical Radiation Oncol 2015; 5: 85-92.