



## ORIGINAL

# Radioterapia paliativa pediátrica

Carlos Alcaide-Álvarez<sup>\*1</sup>, Marta Osuna-Marco<sup>1</sup>, Marta Villa-Alcázar<sup>1</sup>, José Miguel Cárdenas-Rebollo<sup>2</sup>, Blanca Herrero-Velasco<sup>3</sup>, Rosa Alonso-Gutiérrez<sup>4</sup> y Blanca López-Ibor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Oncohematología Pediátrica. HM Hospitales. Madrid, España. <sup>2</sup>Universidad CEU San Pablo. Madrid, España.

<sup>3</sup>Servicio de Oncohematología Pediátrica. Hospital Niño Jesús. Madrid, España. <sup>4</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. HM Hospitales. Madrid, España

Recibido el 16 de noviembre de 2021

Aceptado el 8 de julio de 2022

### PALABRAS CLAVE

Radioterapia, niño, paliativa, reirradiación.

### Resumen

**Introducción:** La radioterapia es un recurso infrautilizado en los cuidados paliativos pediátricos; sin embargo, tiene utilidad para aliviar diversos síntomas al final de la vida.

**Pacientes y métodos:** Se muestra un estudio retrospectivo de 30 pacientes pediátricos que han recibido radioterapia por motivos paliativos. El objetivo fue revisar si la radioterapia resultó efectiva.

**Resultados:** La radioterapia fue útil para aliviar los síntomas, mostrando una respuesta global en el 85 % de los casos y presentando toxicidades leves. Las respuestas más pobres fueron en gliomas con alivio sintomático en el 56 % de los casos, mostrando toxicidades en el 89 % de los mismos. La necesidad de anestesia supuso un factor de riesgo para el desarrollo de toxicidades.

**Conclusiones:** El uso de la radioterapia paliativa es beneficiosa y debe incluirse en el manejo multidisciplinar del niño en cuidados paliativos.

### Pediatric palliative radiotherapy

### Abstract

**Introduction:** Radiotherapy is an underutilized resource in pediatric palliative care; however, it has utility in relieving various symptoms at the end of life.

### KEYWORDS

Radiotherapy, child, palliative, reirradiation.

\*Autor para correspondencia:

Carlos Alcaide Álvarez

Hospital Universitario HM Montepríncipe. Avenida de Montepríncipe, n.º 58. 28668, Boadilla del Monte, Madrid, España

Correo electrónico: [carlosalcaidealvarez@gmail.com](mailto:carlosalcaidealvarez@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.20986/medpal.2022.1299/2021>

e-ISSN: 2340-3292/© 2022 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Inspira Network. Todos los derechos reservados.

**Patients and methods:** A retrospective study of 30 pediatric patients who received radiotherapy for palliative reasons is reported. The objective was to review whether radiotherapy was effective.

**Results:** Radiotherapy was useful in relieving symptoms, showing an overall response in 85 % of cases and presenting mild toxicities. The poorest responses were found in gliomas, with symptomatic relief in 56 % of cases, showing toxicities in 89 % of cases. The need for anesthesia represented risk factor for the development of toxicities.

**Conclusions:** The use of palliative radiotherapy is beneficial and should be included in the multidisciplinary management of children in palliative care.

Alcaide-Álvarez C, Osuna-Marco M, Villa-Alcázar M, Cárdenas-Rebollo JM, Herrero-Velasco B, Alonso-Gutiérrez R, et al. Radioterapia paliativa pediátrica. *Med Paliat.* 2022;29:152-161.

## INTRODUCCIÓN

La evolución experimentada por la oncología infantil en los últimos años ha sido muy significativa, consiguiendo en España tasas de supervivencia global a los 5 años en torno al 80 %<sup>1</sup>. Este desarrollo tan espectacular se ha debido principalmente a la mejora en el tratamiento de los pacientes tras el diagnóstico, determinado por un abordaje multidisciplinar del cáncer. De igual modo, la cronificación del cáncer y la refractariedad de los síntomas que presentan los niños al final de su vida hacen que el alivio del sufrimiento del niño sea una tarea de gran complejidad y requiera de un abordaje multidisciplinar<sup>2,3</sup>.

La radioterapia (RT) ha demostrado su utilidad no solo en la curación y adyuvancia, sino como terapia paliativa para el control de los síntomas secundarios a la progresión tumoral como el dolor o la disnea<sup>4</sup>. Al tratarse de un tratamiento local, permite controlar la invasión y/o compresión del tumor sobre estructuras vecinas. La RT paliativa también puede estar indicada en lesiones que no causan sintomatología en el momento actual pero que evolutivamente puedan causar problemas.

Aunque la experiencia del uso de la RT paliativa para el control de los síntomas cuando existe progresión tumoral es muy amplia en adultos, la experiencia en niños es más escasa<sup>5-8</sup>. A diferencia de en adultos, donde cerca del 80 % de los pacientes recibe RT con intención paliativa, en la población infantil su uso se estima todavía escaso. En EE. UU., la aplicación de RT con fines paliativos en pacientes pediátricos supone un 11 % de los tratamientos de RT<sup>9</sup>. Sin embargo, se conoce que la respuesta del paciente pediátrico a la RT es mayor que en el adulto debido a la mayor radiosensibilidad de los tumores pediátricos y a la mayor reserva funcional del niño<sup>4,10</sup>.

Un aspecto imprescindible en los tratamientos de RT pediátrica es delimitar de forma precisa la extensión del tumor para asegurar la administración de la dosis máxima al cáncer y la menor a los tejidos sanos. Este alto gradiente de dosis se consigue mediante técnicas complejas, como la RT de intensidad modulada y la arcoterapia volumétrica de intensidad modulada, que se indican cada vez más en tratamientos paliativos pediátricos<sup>11</sup>. Incluso en la paliación,

se debe utilizar RT guiada por la imagen, que garantiza la correcta administración de la dosis al tumor y la escalada de dosis con tratamientos hipofraccionados. Estos esquemas acortan las sesiones de RT, disminuyendo la hospitalización<sup>12-14</sup>.

Para inmovilizar al paciente se utilizan distintos dispositivos que dependen de la localización tumoral o área a tratar. Si el paciente es pequeño o no colabora, se requiere de anestesia durante la planificación y las sesiones<sup>5,15,16</sup>.

Respecto a la indicación de RT paliativa en tumores cerebrales se debe a que mejora los síntomas de hipertensión intracraneal y los déficits neurológicos relacionados con la destrucción de las áreas neuronales sanas por parte del tumor<sup>17,18</sup>. En este contexto es importante tener en cuenta la generación de mediadores inflamatorios en una cavidad cerrada como es el cráneo, que pudiera empeorar la sintomatología neurológica tras las primeras semanas de la RT<sup>19</sup>.

El único tumor cerebral pediátrico que incluye la reirradiación paliativa como tratamiento estándar de la patología es el glioma difuso de la protuberancia<sup>20</sup>. El uso de la reirradiación enependimoma y tumores de origen embrionario también parece que sea beneficiosa<sup>18</sup>. En tumores cerebrales como los gliomas de bajo y alto grado, la utilidad de la reirradiación está más discutida<sup>17</sup>.

Las escasas publicaciones sobre la RT paliativa en Pediatría son el reflejo de la inexperiencia por parte de los pediatras sobre este tratamiento. Muchos profesionales desconocen las indicaciones y efectos de la misma, temen las reacciones adversas, no saben dar respuesta a las dudas de las familias o existen pocos oncólogos radioterápicos comprometidos con el tratamiento de la población infantil<sup>4,21</sup>.

La desinformación de las familias acerca de la RT paliativa parece relevante. Lee y cols. recogen las expectativas paternas<sup>22</sup>: el 76 % de los padres esperaba un alargamiento de la supervivencia de sus hijos y el 32 % creía que se buscaba la curación de su hijo.

La integración de los oncólogos radioterápicos en las sesiones interdisciplinares sobre los niños en cuidados paliativos puede contrarrestar la inexperiencia en el trabajo con la población pediátrica de muchos de ellos<sup>21,23</sup>. Como fruto de la interacción y la experiencia del trabajo en equipo se podrían conseguir grandes beneficios y ampliar ese círculo

creado en torno al niño enfermo. Este trabajo se realiza para potenciar la labor integradora de oncólogos radioterápicos y pediastras en los cuidados paliativos del niño enfermo.

Para conseguir mayor conocimiento acerca de los resultados de la RT paliativa sobre niños y adolescentes, se publica esta serie de pacientes con los objetivos de valorar el alivio sintomático asociado a la RT paliativa y la frecuencia y gravedad de los efectos adversos que se derivan de su administración.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Con el fin de promover el conocimiento de la RT paliativa y establecer la oncología radioterápica como un recurso más en el manejo multidisciplinar del niño en cuidados paliativos, presentamos este estudio retrospectivo de una serie de casos de pacientes menores de 19 años procedentes de la Unidad de Oncología Pediátrica de HM Hospitales/CIOCC tratados con RT paliativa en los últimos 15 años. Todos los casos de enfermos fueron discutidos en los comités de tumores con la intervención de diversos especialistas.

La serie incluye 45 localizaciones irradiadas en 30 pacientes y constituye la más extensa a nivel español publicada hasta la fecha sobre RT paliativa en niños. Tratamos de divulgar de este modo la respuesta y complicaciones asociadas a la RT paliativa que se ha observado en dicha serie.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron todo paciente tratado en nuestra unidad pediátrica, por tanto, se incluyeron pacientes menores de 19 años que hubieran recibido RT con intención paliativa por un proceso oncológico activo. Se incluyeron todos los pacientes de manera conjunta al corte etario. Se evaluaron estrictamente aquellos pacientes que únicamente recibieron RT con la intención de mejorar la sintomatología o de prevenir la aparición de síntomas secundarios al crecimiento de un tumor primario o de sus metástasis. Los síntomas incluidos en este contexto fueron el dolor, la disnea y la sintomatología neurológica.

Fueron excluidos todos los pacientes que recibieron RT con intención curativa, a pesar de erigirse esta posibilidad como remota, en un contexto de situación avanzada de la enfermedad y aquellos pacientes que hubieran recibido concomitantemente otros tratamientos citostáticos como quimioterapia paliativa junto a la propia RT. Se excluyeron también pacientes con sintomatología oncológica que no se beneficiara *a priori* de la RT paliativa, como es el caso de la astenia, la anorexia o la fiebre.

Para la realización del estudio se han tratado de manera anónima a los pacientes incluidos en él y obtenido el visto bueno del CEIm de HM Hospitales y de La Universidad Internacional de La Rioja (código 20.01.1753-GHM).

Las variables incluidas en el registro se obtuvieron a partir de la revisión de historias clínicas de los pacientes, a través de las consideraciones subjetivas de los médicos que los trataban, ya sea a través de sus matizaciones directas adverbiales o circunstanciales como “mejor”, “peor”, “más activo”, “más contento”, “juega más”; por valoraciones de sus padres “lo ven mejor”, “ya no se queja al caminar”, “duerme mejor”; o indirectamente, por la menor necesidad de medicación o soporte como disminución en dosis de analgésicos, menor necesidad de oxigenoterapia o ausencia de ingresos hospitalarios. En cuanto a los síntomas que

presentaban los pacientes, no se han gradado a través de escalas por la dificultad de realizarlo retrospectivamente. Sí se pudieron gradar según escala CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) las toxicidades iguales o superiores a un grado 3 al condicionar ingreso.

En cuanto a la mejoría de los síntomas experimentada con la RT, se gradaron en respuesta completa (el síntoma motivante desaparece por completo), parcial (persiste el síntoma aunque en menor intensidad), no respuesta (si no existe mejoría alguna del síntoma).

Las variables aparecen recogidas en la Tabla I.

Las variables observadas se contrastaron por el método del Chi-cuadrado mediante el programa SPSS de análisis estadístico para buscar significaciones estadísticas sobre las asociaciones clínicas que se consideraban más relevantes como la respuesta a la RT según el síntoma o el tipo de tumor. El límite de *p* para significación estadística considerado fue < 0,05.

## RESULTADOS

Los síntomas motivantes de la RT, recogidos por orden de frecuencia, fueron: dolor en 21 casos (47 %), síntomas neurológicos en 17 casos (37 %) correspondiendo 2 casos a compresión medular y 15 casos a compromiso cerebral; por último, disnea en 7 episodios (16 %) (Figura 1).

Por lo general, las tasas de respuesta clínica, expresada como alivio sintomático a la RT, fueron muy positivas, por encima del 85 % en todos los grupos excepto en el conjunto de los gliomas, que presentaron una respuesta sintomática en el 56 % de los casos (Figura 2). En el grupo integrado por neuroblastoma, tumor de Wilms y rhabdomyosarcoma se obtuvo una respuesta completa o desaparición del síntoma que motivaba la RT en el 78 % de los casos.

La tasa de respuesta (respuestas completas y parciales) según los síntomas fueron: dolor 95 %, los síntomas neurológicos 76 % y la disnea 86 % (Figura 3).

Con respecto a los síntomas de dolor, las respuestas fueron similares en casos de dolor somático, visceral e incluso neuropático al ser común la etiología del dolor por la propia compresión e infiltración del tumor. Se observó disminución en la necesidad de analgésicos, mejoría del estado de ánimo y del rendimiento psicosocial del niño con mayor integración familiar y capacidad en las actividades de juego y movilidad.

La mejoría de los síntomas neurológicos correspondía a menores limitaciones según el área encefálica o medular a la que afectase el tumor. Básicamente el objetivo que se buscaba era en términos de recuperación de movilidad de alguna región corporal, mejoría del equilibrio o de preservación de los reflejos medulares.

En cuanto a la disnea, se perseguía disminuir el volumen tumoral para permitir una mejor ventilación pulmonar, ya sea para mejorar la propia mecánica respiratoria, o para disminuir el soporte necesario para mantener una normooxigenación y normocapnia adecuadas.

Los tumores cerebrales fueron el grueso que recibió RT paliativa, con un total de 14 pacientes integrados en nuestro estudio. La tasa de respuesta en este grupo fue del 78 %. A pesar de la respuesta modesta mostrada en los gliomas, los tumores cerebrales embrionarios mostraron una tasa de respuesta del 100 % en la serie, con una respuesta completa en el 44 % de los casos.

Tabla 1. Serie de casos de radioterapia paliativa pediátrica de los últimos 15 años en nuestro centro.

N° sujeto	Edad	Tumor	Síntoma	Carácter	Técnica RT	Dosis cGy	Fraccionamiento	Supervivencia libre de síntomas (meses)	Respuesta	Tiempo evolución sintoma (semanas)	Tiempo desde RT hasta muerte (meses)	Toxicidad G3	Toxicidad G3	Anestesia
1	2	NB-TW-RMS	Disnea	Metástasis	RTC3D	2400	≥ 10	> 6	RC	0-2	7	Otra	Sí	Sí
3	3	NB-TW-RMS	Neurológico	Metástasis	RTC3D	2520	≥ 10	2-6	RC	0-2	2	No	No	Sí
2	6	Glioma	Neurológico	Primario	RTC3D	2520	≥ 10	No	NR	0-2	0	Neu	Sí	Sí
3	4	Otros	Disnea	Primario	IMRT	3000	≥ 10	> 6	RC	0-2	15	Inf	Sí	Sí
4	14	SE	Neurológico	Primario	RTC3D	3000	≥ 10	> 6	RC	> 2	7	No	No	No
5	16	Glioma	Neurológico	Metástasis	IMRT	4000	≥ 10	> 6	RC	0-2	-	Cut	No	No
6	16	NB-TW-RMS	Dolor	Metástasis	IMRT	5000	≥ 10	No	NR	> 2	2	Otra	No	No
7	15	Glioma	Neurológico	Primario	RTC3D	3000	≥ 10	No	NR	> 2	8	Neu	Sí	Sí
8	18	OS	Dolor	Metástasis	RTC3D	2400	5	2-6	RC	0-2	4	Cut	No	No
18	18	OS	Dolor	Metástasis	RTC3D	1800	Único	0-2	RP	0-2	4	Cut	No	No
9	18	EC	Dolor	Metástasis	IMRT	3000	≥ 10	2-6	NR	0-2	6	No	No	No
18	18	EC	Dolor	Metástasis	RTC3D	2000	5	2-6	RC	0-2	4	No	No	No
18	18	EC	Dolor	Metástasis	RTC3D	1600	5	2-6	RC	0-2	4	No	No	No
10	13	Glioma	Neurológico	Primario	VMAT	1040	5	2-6	RP	> 2	9	Neu	Sí	Sí
11	9	OS	Disnea	Metástasis	VMAT	4000	≥ 10	2-6	RP	0-2	7	No	No	No
12	16	Glioma	Neurológico	Primario	VMAT	4000	≥ 10	0-2	RP	> 2	30	Neu	No	No
13	4	NB-TW-RMS	Dolor	Metástasis	RTC3D	2000	5	2-6	RC	> 2	2	No	No	Sí
4	4	NB-TW-RMS	Dolor	Metástasis	VMAT	2000	5	0-2	RC	> 2	2	No	No	No
14	17	EC	Dolor	Primario	VMAT	4000	≥ 10	> 6	RC	0-2	-	No	No	No
17	17	EC	Neurológico	Metástasis	VMAT	3000	≥ 10	> 6	RC	0-2	-	No	No	No
15	7	EC	Neurológico	Metástasis	VMAT	3750	≥ 10	> 6	RC	> 2	16	Neu	Sí	Sí
16	18	OS	Dolor	Metástasis	IMRT	1800	Único	> 6	RC	> 2	7	No	No	No
18	18	OS	Dolor	Metástasis	RTC3D	4000	≥ 10	> 6	RC	> 2	7	No	No	No
17	16	OS	Disnea	Metástasis	VMAT	5200	≥ 10	> 6	RP	> 2	5	No	No	No
16	16	OS	Dolor	Metástasis	VMAT	5200	≥ 10	> 6	RP	0-2	5	No	No	No
16	16	OS	Dolor	Metástasis	VMAT	4600	≥ 10	> 6	RP	0-2	5	No	No	No
18	2	NB-TW-RMS	Dolor	Metástasis	VMAT	3000	≥ 10	> 6	RC	0-2	10	Inf	Sí	Sí
2	2	NB-TW-RMS	Disnea	Metástasis	VMAT	3000	≥ 10	> 6	RC	0-2	4	No	No	Sí
19	14	Glioma	Neurológico	Primario	VMAT	3750	≥ 10	> 6	RC	> 2	36	No	No	Sí

(Continúa en la página siguiente)

Tabla I (Cont.). Serie de casos de radioterapia paliativa pediátrica de los últimos 15 años en nuestro centro.

Nº sujeto	Edad	Tumor	Síntoma	Carácter	Técnica RT	Dosis cGy	Fraccionamiento	Supervivencia libre de síntomas (meses)	Respuesta	Tiempo evolución sintoma (semanas)	Tiempo desde RT hasta muerte (meses)	Toxicidad G3	Toxicidad G3	Anestesia
20	4	Glioma	Neurrológico	Primario	VMAT	2500	≥ 10	> 6	RP	> 2	-	Inf	No	Sí
21	14	Glioma	Neurrológico	Primario	VMAT	4000	≥ 10	2-6	NR	> 2	0	Neu	Sí	Sí
22	13	SE	Dolor	Metástasis	VMAT	5100	≥ 10	2-6	RC	0-2	2	Cut	No	No
23	6	SE	Disnea	Metástasis	VMAT	5000	≥ 10	0-2	RC	0-2	-	No	No	Sí
6	6	SE	Disnea	Metástasis	VMAT	3750	5	0-2	NR	0-2	-	Inf	Sí	Sí
24	16	SE	Neurrológico	Metástasis	VMAT	2100	5	0-2	RC	0-2	2	No	No	No
16	16	SE	Dolor	Metástasis	VMAT	2250	5	0-2	RP	0-2	1	No	No	No
16	16	SE	Dolor	Metástasis	VMAT	2250	5	0-2	RP	0-2	1	No	No	No
25	8	NB-TW-RMS	Dolor	Metástasis	RTC3D	2000	5	0-2	RC	> 2	2	No	No	No
26	6	EC	Neurrológico	Primario	VMAT	4000	≥ 10	> 6	RP	> 2	37	No	No	No
9	9	EC	Neurrológico	Metástasis	VMAT	4000	≥ 10	2-6	RC	> 2	6	Neu	Sí	Sí
27	13	Glioma	Neurrológico	Primario	RTC3D	2000	≥ 10	No	NR	> 2	4	Neu	Sí	Sí
28	11	NB-TW-RMS	Dolor	Metástasis	RTC3D	3000	≥ 10	0-2	RC	> 2	0	No	No	No
29	5	EC	Neurrológico	Primario	VMAT	4400	≥ 10	> 6	RP	> 2	15	No	No	Sí
30	18	Otros	Dolor	Metástasis	IMRT	4000	5	> 6	RC	> 2	-	No	No	No
18	18	Otros	Dolor	Metástasis	RTC3D	3000	≥ 10	> 6	RC	> 2	-	No	No	No

Cut: cutánea. EC: tumor embrionario cerebral. Inf: infección. NB-TW-RMS: neuroblastoma-tumor de Wilms-rabdomiosarcoma. Neu: neurológico. NR: no respuesta. OS: osteosarcoma. RC: respuesta completa. RP: respuesta parcial. RT: radioterapia. SE: sarcoma de Ewing.

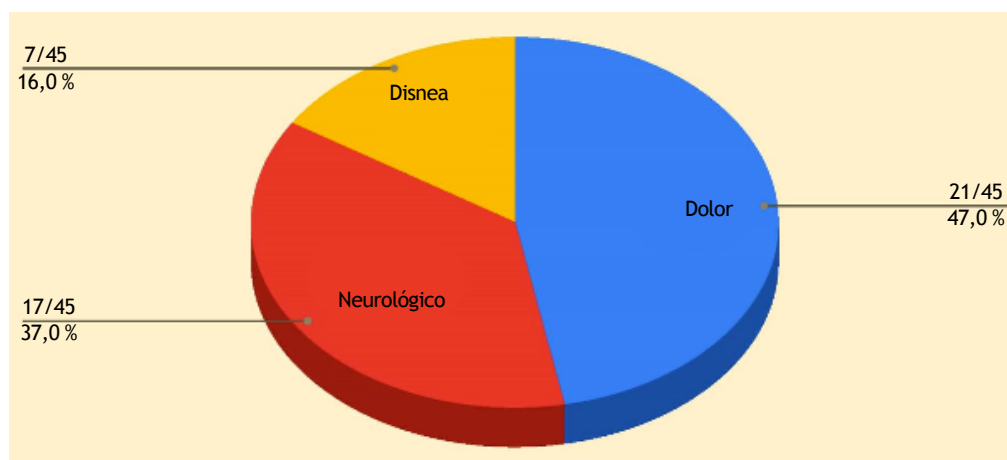
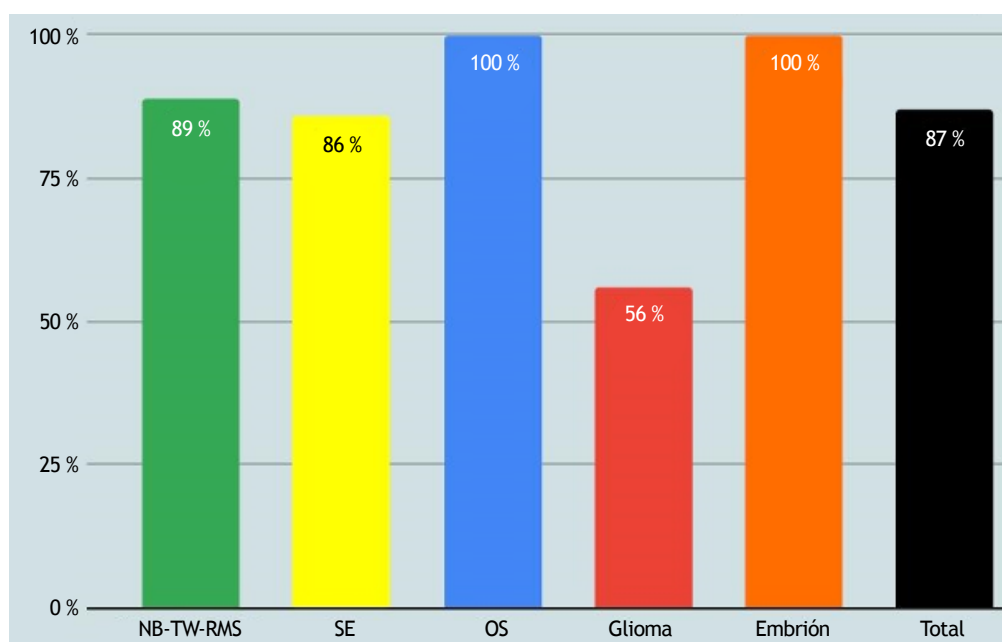


Figura 1. Síntomas que justificaron la radioterapia.



NB-TW-RMS: neuroblastoma-tumor de Wilms-rabdomiosarcoma. OS: osteosarcoma. SE: sarcoma de Ewing. Embrión: tumor embrionario cerebral.

Figura 2. Porcentaje de respuesta según tumor.

Todos los pacientes a fecha de hoy han fallecido excepto 5 de ellos. Solo un paciente de nuestra serie, el número 2, falleció durante la RT, se trata de una niña de 6 años con glioma difuso de la protuberancia que fallece durante la reirradiación por síntomas neurológicos reagudizados.

El intervalo libre de síntomas asociados a la lesión irradiada fue prolongado, con respuestas de más de 6 meses sin síntomas en dicha localización en un 38 % de los casos.

El tiempo medio transcurrido entre la RT paliativa y el fallecimiento fue de 7 meses y 2 semanas. La edad media de los pacientes que han recibido RT paliativa fue de 11,9 años. La edad fue factor predisponente para el desarrollo de toxicidades ( $p < 0,05$ ).

La RT se administró en un 69 % de los casos sobre metástasis y en un 31 % sobre el tumor primario. La tasa de res-

puesta en el caso de las metástasis fue significativamente superior a la de los casos de irradiación del primario (87 vs. 64 %) ( $p < 0,05$ ).

No existe una asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de los síntomas antes de la instauración de la RT y la respuesta a la misma. Los pacientes que recibieron una RT temprana menos de 2 semanas después de la aparición de los síntomas experimentaron una respuesta a la RT del 91 %, mientras que los que tenían más de 2 semanas de evolución de los síntomas experimentaron una respuesta a la RT del 82 %.

Las dosis de RT administradas oscilaron entre 16 y 60 Gy, con una dosis media administrada de 32 Gy.

En un 40 % de los casos se detectó toxicidad: el 18 % correspondieron a alteraciones neurológicas, en un 9 % cutá-

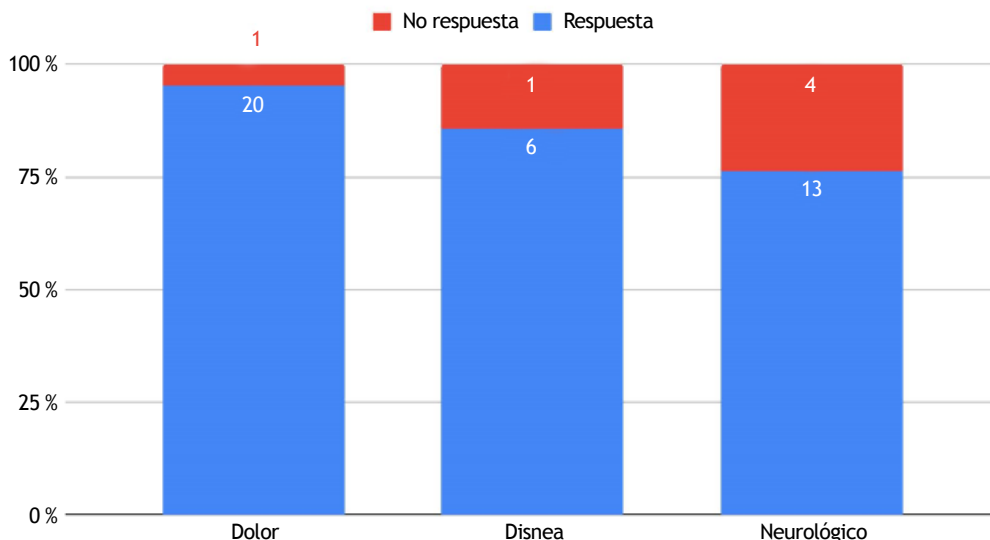


Figura 3. Respuesta según síntoma.

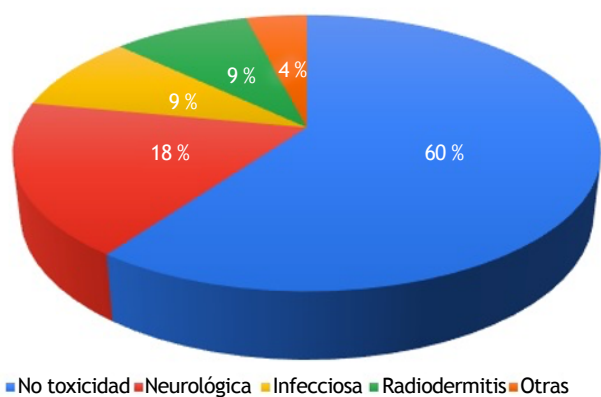


Figura 4. Frecuencia de las toxicidades.

neas y en un 9 % infecciones. Otro tipo de toxicidades fueron un 4 % (Figura 4). Solo un 24 % de los pacientes irradiados presentaron toxicidades relevantes superiores a un grado 3 de la CTCAE v5.

El 61 % de las RT paliativas a nivel cerebral presentaron toxicidad, especialmente en el caso de los gliomas con una incidencia del 89 %.

En el 39 % de los casos de RT paliativa cerebral las toxicidades fueron superiores a un grado 3 (Figura 5).

Del registro, el 40 % de las irradiaciones requirieron sedación. Tanto la corta edad como la necesidad de sedación fueron factores predisponentes para desarrollar toxicidades ( $p < 0,05$ ).

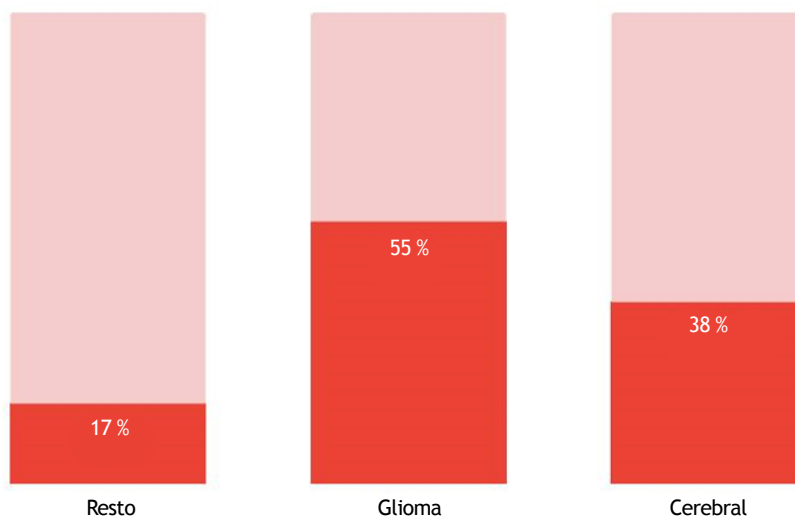


Figura 5. Toxicidades grado 3 en tumores cerebrales, gliomas y en resto de tumores.

## DISCUSIÓN

En este trabajo se publica la serie más extensa de pacientes pediátricos que han recibido en España RT paliativa.

La alta tasa de respuestas sintomáticas mostrada en nuestro trabajo va en consonancia a las otras series publicadas en la literatura y en muchos casos las mejoran<sup>4-8,13,24-26</sup>.

Bertsch y cols. publican una serie de 90 niños tratados con una respuesta clínica global en el 80 % de los casos<sup>24</sup>, un 93 % de respuesta en el tratamiento del dolor, un 85 % en los casos de compresión medular, un 82 % en clínica neurológica por crecimiento de tumores cerebrales, un 72 % en el control de la disnea y un 66 % de respuesta en sintomatología abdominal.

Deutsch y Tersak muestran un control excelente del dolor en el caso de metástasis óseas en 59 tumores con mejoría sintomática en el 93 % de los casos<sup>25</sup>.

Bhasker y cols. publicaron una respuesta sintomática en el 97,5 % de los casos con un 60 % de respuestas completas<sup>7</sup>.

Rahn y cols. revisaron 83 tratamientos paliativos en 45 niños, observando una respuesta sintomática en el 72 % de los casos<sup>6</sup>. Las respuestas clínicas variaron según el tipo de tumor, desde respuestas muy buenas en las leucemias (100 %), neuroblastomas (91 %) y sarcoma de Ewing (76 %), hasta menores, aunque no desdeñables en osteosarcoma (54 %) y tumores cerebrales (50 %).

Aunque tradicionalmente el osteosarcoma se ha considerado un tumor relativamente radiorresistente<sup>27</sup>, Lombardi y cols. mostraron que en un 81 % de pacientes con osteosarcoma tratados con RT paliativa se consiguió una respuesta sintomática y en un 92 % cuando se usó concurrentemente con quimioterapia<sup>26</sup>.

Lazarev y cols. han publicado la cohorte más extensa de pacientes tratados con RT paliativa con 104 tratamientos hipofraccionados en 62 pacientes, mostrando tasas de control local al año del 74 % y a los 2 años del 68 %<sup>13</sup>. Describen solo un 6,7 % de toxicidad relacionada con la RT.

Varma y cols. comparan los niños que reciben RT paliativa antes del último mes de vida y durante su último mes de vida<sup>28</sup>. Las respuestas sintomáticas son del 89 % cuando la RT se administra antes del último mes de vida, pero disminuye en los últimos 30 días de vida con respuestas en el 28 % de los casos.

De los síntomas motivantes de la RT paliativa, el dolor fue el motivo más frecuente y el que mejor tasa de respuesta muestra de nuestro trabajo. Esto coincide con publicaciones previas<sup>7,8</sup>.

Existe discrepancia con respecto a los tumores incluidos en esta serie de RT con respecto a las de otros autores<sup>4-8</sup>. La mayor diferencia está en el amplio número de pacientes incluidos con tumores del sistema nervioso central (14 pacientes) que corresponde a casi la mitad de la muestra y a la inclusión de varios pacientes con osteosarcoma, tumor que tradicionalmente ha sido considerado como radiorresistente y que en nuestra serie demuestra respuesta sintomática en los 8 casos incluidos procedentes de 4 pacientes. Este beneficio también ha sido demostrado por otros autores con series más extensas<sup>29</sup>.

En nuestro registro no se han incluido pacientes afectados de leucemia, cuando ha demostrado ser una neoplasia con alta tasa de respuesta a la RT. Esto es debido a que en nuestro centro no realizamos trasplante alogénico de médula ósea

y los casos avanzados de leucemia refractaria son derivados a otros centros. Sin embargo, se trata de una neoplasia con demostrada radiosensibilidad<sup>15</sup>.

Los tumores con mayor tasa de respuesta fueron los tumores con alto índice mitogénico como son el neuroblastoma, tumor de Wilms y rhabdomyosarcoma, con una respuesta completa del síntoma en el 78 % de los casos. Estos datos son superiores a los mostrados en otros estudios previos<sup>30</sup>.

Por lo general, se observó una respuesta clínica beneficiosa a la administración de RT paliativa. Este hecho se mantiene al analizar por subgrupos de tumores excepto en el estrato de gliomas, en los cuales el 56 % de los casos experimentaron mejoría sintomática. La respuesta completa en este grupo sucedió únicamente en el 25 % de los tratamientos y las complicaciones graves se dieron en el 56 % de los episodios, con algún tipo de complicación en el 89 % de los casos. La complicación más frecuente fue la potenciación o reagudización de déficits neurológicos.

En cuanto a la reirradiación en gliomas, supone un escenario paliativo crítico. De nuestro registro se deriva una tasa de respuesta más pobre y en muchos casos asociada a una morbilidad importante que no infrecuentemente condiciona ingreso hospitalario, pudiendo precipitarse el fallecimiento del paciente. Sin embargo en muchos casos, es la única alternativa terapéutica<sup>19</sup>. Creemos muy conveniente individualizar los casos de reirradiación paliativa en comité con la presencia de paliativistas, oncopediatras, neuropediatras y oncólogos radioterápicos, para dar la mejor respuesta al problema del niño.

Precisamente el único caso recogido en nuestra serie que presenta fallecimiento intratratamiento es el de una paciente de 6 años con glioma difuso de la protuberancia que recibió reirradiación, desarrollando importante sintomatología neurológica durante la misma.

En la serie se han incluido 2 lesiones irradiadas por compresión medular correspondientes a los episodios 6 y 35 que fueron incluidas en el subgrupo de sintomatología neurológica. Ambas lesiones tuvieron una respuesta completa y exenta de complicaciones, como se ha recogido tradicionalmente en otros trabajos de irradiación por compresión medular<sup>31</sup>.

En nuestro trabajo pueden encontrarse distintas limitaciones. Una consiste en que se trata de un estudio unicéntrico. La RT es una técnica que varía ampliamente en indicaciones y en esquemas terapéuticos según el centro en el que se realice. Otro factor para considerar es la ausencia de escalas de medida de los síntomas que presentaban los pacientes previos a la RT. Esto se debe a una recogida de datos retrospectiva en la que la ausencia de mecanismos de validez internos puede afectar a la homogeneidad de la muestra y a la existencia de sesgos para valorar la respuesta de los pacientes a la RT paliativa. De hecho, debido a la alta complejidad clínica de los pacientes incluidos en el estudio, la variabilidad de matices sintomáticos asociados a la cercanía al final de vida y la necesidad de seguimiento estrecho para observar los efectos de la RT paliativa, hace que el diseño retrospectivo del estudio potencialmente empobrezca las conclusiones derivadas del mismo.

La mayor tasa de respuesta sintomática experimentada en las metástasis con respecto al tumor primario podría estar basada en el propio volumen de irradiación, ya que las metástasis suelen ser lesiones más pequeñas que el tumor



primario. Esta diferencia también puede estar en relación con que el grupo de gliomas se incluyen por norma general en el conjunto de lesiones primarias y, por ende, la respuesta de los primarios parece menor al demostrarse peor respuesta en el grupo de gliomas.

Uno de los factores que creemos importante para la efectividad de la RT paliativa es la introducción de la técnica de manera precoz, cuando aún los síntomas no están muy evolucionados. De este modo se puede minimizar el área y la dosis de RT administrada, disminuyendo las toxicidades y rentabilizando la técnica. Sin embargo, en la serie no se consigue demostrar diferencias estadísticamente significativas entre el hecho de administrar la RT paliativa precoz y el administrarla más allá de 2 semanas de evolución del síntoma.

Con respecto a las toxicidades experimentadas, el grupo de las reirradiaciones de tumores cerebrales es el que presenta mayor número de complicaciones y estas suelen ser de un grado de gravedad relevante, requiriendo el ingreso hospitalario. Para prevenir las comorbilidades fruto del edema cerebral que se desarrolla con la RT, se pueden administrar corticoides<sup>32</sup> o bevacizumab<sup>33</sup>. Además, la reirradiación de un tumor cerebral requiere de amplios controles hospitalarios al poder aparecer o incrementarse complicaciones tales como crisis comiciales, disfagia o alteración del nivel de consciencia.

La radiodermatitis o epitelitis fue un efecto adverso frecuente que se produce por daño físico al atravesar la energía la piel y es minimizable con el uso de cremas para pieles irradiadas y cuidados de enfermería.

Las infecciones son otro efecto derivado del proceso de la RT derivadas del hecho de tener que administrar anestesia, intubación y manipulación de port-a-cath. Estas complicaciones pueden retrasar o dificultar la administración del tratamiento y empeorar el estado clínico del paciente, por lo que creemos apropiada la profilaxis antibiótica en ciertos casos de RT que incluyan anestesia e intubación. Amoxicilina-ácido clavulánico o cotrimoxazol pueden usarse como profilaxis antibióticas.

## CONCLUSIONES

Por su eficacia, la RT paliativa es un recurso a considerar en todos los pacientes con enfermedad oncológica activa que presenten síntomas secundarios a la progresión del tumor.

La reirradiación cerebral en el caso de los gliomas parece tener un beneficio más limitado en la presente serie y, junto con el frecuente desarrollo de toxicidades, debe hacernos individualizar cada caso. Por otro lado, en el caso de los tumores embrionarios cerebrales las respuestas fueron óptimas.

La necesidad de anestesia para conseguir la inmovilización del paciente durante la RT suele potenciar el desarrollo de complicaciones.

## CONFLICTOS DE INTERESES

No existen conflictos de intereses entre los autores.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. EURO CARE Working group. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: Results of EURO CARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15:35-47.
- Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med.* 2000;342:326-33.
- Snaman J, McCarthy S, Wiener L, Wolfe J. Pediatric palliative care in oncology. *J Clin Oncol.* 2020;38:954-62.
- Stachelek GC, Terezakis SA, Ermoian R. Palliative radiation oncology in pediatric patients. *Ann Palliat Med.* 2019;8:285-92.
- Mak KS, Lee SW, Balboni TA, Marcus KJ. Clinical outcomes and toxicity following palliative radiotherapy for childhood cancers. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65.
- Rahn DA, Mundt AJ, Murphy JD, Schiff D, Adams J, Murphy KT. Clinical outcomes of palliative radiation therapy for children. *Pract Radiat Oncol.* 2015;5:183-7.
- Bhasker S, Bajpai V, Turaka A. Palliative radiotherapy in paediatric malignancies. *Singapore Med J.* 2008;49:998-1001.
- Rao AD, Figueiredo MLS, Yegya-Raman N, Sehgal S, Chen Q, Alcorn SR, et al. Clinical practice and outcomes of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients: An international comparison of experiences from two distinct countries and health care systems. *Radiother Oncol.* 2019;140:1-5.
- Rahn DA, Mundt AJ, Murphy JD, Schiff D, Adams J, Murphy KT, et al. The role of radiation therapy in palliative care of children with advanced cancer: Clinical outcomes and patterns of care. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;65:1-5.
- Gaze MN. Good Practice Guide for Paediatric Radiotherapy. *Clin Oncol.* 2019;31:139-41.
- Gibbs IC, Tuamokumo N, Yock TI. Role of radiation therapy in pediatric cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2006;20:455-70.
- Gultekin M, Cengiz M, Sezen D, Zorlu F, Yildiz F, Yazici G, et al. Reirradiation of pediatric tumors using hypofractionated stereotactic radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat.* 2017;16:195-202.
- Lazarev S, Kushner BH, Wolden SL. Short hypofractionated radiation therapy in palliation of pediatric malignancies: Outcomes and toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;102:1457-64.
- Park KR, Lee CG, Tseng YD, Liao JJ, Reddy S, Bruera E, et al. Palliative radiation therapy in the last 30 days of life: A systematic review. *Radiother Oncol.* 2017;125:193-9.
- Rao AD, Chen Q, Ermoian RP, Alcorn SR, Figueiredo MLS, Chen MJ, et al. Practice patterns of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients in an international pediatric research consortium. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64:1-7.
- Chalabi J, Patel S. Radiation therapy in children. *Int Anesthesiol Clin.* 2009;47:45-53.
- Tsang DS, Laperriere NJ. Re-irradiation for paediatric tumours. *Clin Oncol (R Coll Cardiol).* 2019;31:191-8.
- Rao AD, Rashid AS, Chen Q, Villar RC, Kobzyeva D, Nilsson K, et al. Reirradiation for recurrent pediatric central nervous system malignancies: A multi-institutional review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99:634-41.
- Knab B, Connell PP. Radiotherapy for pediatric brain tumors: When and how. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2007;7:69-77.
- Lassaletta A, Strother D, Laperriere N, Hukin J, Vanan MI, Goddard K, et al. Reirradiation in patients with diffuse intrinsic pontine gliomas: The Canadian experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65:1-5.
- Bölling T, Ernst I, Könemann S, Willich N. Pediatric radiation oncology in Germany: A study of availability and application. *Klin Padiatr.* 2008;220:178-82.

22. Lee BK, Boyle PJ, Zaslowe-Dude C, Wolfe J, Marcus KJ. Palliative radiotherapy for pediatric patients: Parental perceptions of indication, intent, and outcomes. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:4-7.
23. Tucker TL, Samant RS, Fitzgibbon EJ. Knowledge and utilization of palliative radiotherapy by pediatric oncologists. *Curr Oncol*. 2010;17:48-55.
24. Bertsch H, Rudoler S, Needle MN, Malloy P, Sutton L, Belasco J, et al. Emergent/urgent therapeutic irradiation in pediatric oncology: Patterns of presentation, treatment, and outcome. *Med Pediatr Oncol*. 1998;30:101-5.
25. Deutsch M, Tersak JM. Radiotherapy for symptomatic metastases to bone in children. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials*. 2004;27:128-31.
26. Lombardi F, Gandola L, Fossati-Bellani F, Gianni MC, Rottoli L, Gasparini M. Hypofractionated accelerated radiotherapy in osteogenic sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1992;24:761-5.
27. Spatek MJ, Poleszczuk J, Czarnecka AM, Dudzisz-Śledź M, Napieralska A, Matysiakiewicz J, et al. Radiotherapy in the management of pediatric and adult osteosarcomas: A multi-institutional cohort analysis. *Cells*. 2021;10:366.
28. Varma S, Friedman DL, Stavas MJ. The role of radiation therapy in palliative care of children with advanced cancer: Clinical outcomes and patterns of care. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:1-7.
29. Chen EL, Yoo CH, Gutkin PM, Merriott D, Avedian R, Steffner RJ, et al. Outcomes for pediatric patients with osteosarcoma treated with palliative radiotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:1-5.
30. Paulino AC. Palliative radiotherapy in children with neuroblastoma. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003;20:111-7.
31. Aoyama Y, Kondoh C, Anno M, Takahasi T, Yoshino K, Kizawa R, et al. Malignant spinal cord compression. *Japanese J Cancer Chemother*. 2020;47:875-80.
32. Le Rhun E, Dhermain F, Vogin G, Reyns N, Metellus P. Radionecrosis after stereotactic radiotherapy for brain metastases. *Expert Rev Neurother*. 2016;16:903-14.
33. Tye K, Engelhard HH, Slavin KV, Nicholas MK, Chmura SJ, Kwok Y, et al. An analysis of radiation necrosis of the central nervous system treated with bevacizumab. *J Neurooncol*. 2014;117:321-7.