

Irradiación pulmonar total en los tumores sólidos pediátricos: ¿una indicación que ha de revisarse?



Whole lung irradiation in solid paediatric tumours: an indication to review?

Sra. Editora:

El tratamiento de las metástasis pulmonares de tumores sólidos pediátricos y su impacto en la supervivencia son temas controvertidos hasta la fecha. Los principales estudios sobre el tema han recogido datos concernientes a tumores variados, como el tumor de Wilms, el sarcoma de Ewing, el rhabdomyosarcoma o el sarcoma sinovial. Muchos se han centrado en un tumor específico, sin predecirse diferencias importantes entre ellos. Por otro lado, la irradiación pulmonar total (IPT) ha sido integrada en los protocolos internacionales actuales, a pesar de la falta de evidencia científica sobre su impacto en la supervivencia total.

Se realizó un estudio prospectivo en una muestra de 24 niños con metástasis pulmonares tratados entre 2000 y 2017, de los que 18 recibieron IPT. Se analizaron las características clínicas (tabla 1), la evolución de las metástasis pulmonares, la respuesta a la quimioterapia o irradiación, el tiempo de recurrencia, la dosificación y el fraccionamiento, y los resultados de supervivencia. El objetivo era esclarecer los beneficios de la IPT en el grupo de irradiación profiláctica y el grupo de radioterapia radical (tabla 2).

De los 24 pacientes analizados, 18 presentaron metástasis pulmonares al diagnóstico, mientras que en 6 se detectaron en el contexto de recurrencias, y las metástasis fueron bilaterales en 21. Tras la quimioterapia, 8 pacientes mostraron una respuesta completa, 8 una respuesta parcial, y los 8 restantes progresión o estabilización de la enfermedad. En 6 niños se practicó resección de las metástasis pulmonares. La IPT profiláctica se indicó en 7 pacientes. La dosis media fue de 16 Gy (rango: 14,4-20 Gy). Solo se observó un caso de neumonitis sintomática y no se detectaron otras toxicidades.

Seis pacientes no recibieron IPT, de los cuales 5 fueron operados y uno no. La IPT consiguió la respuesta completa en solo 8 pacientes: 6 en el grupo de IPT profiláctica y 2 en el de IPT radical. Un paciente tuvo progresión pulmonar tras la IPT profiláctica. En el grupo de 11 pacientes tratados con IPT radical, se observó progresión pulmonar en 7 durante el seguimiento, que tuvo una mediana de duración de 39 meses. La supervivencia total a 3 años en la totalidad de la muestra fue del 73%, con valores del 89% en el grupo de IPT profiláctica y del 63% en el grupo de IPT radical. Los factores asociados a pronóstico desfavorable, aunque sin significación estadística, fueron la presencia de metástasis al diagnóstico, la ausencia de respuesta completa tras la quimioterapia o la no indicación de cirugía pulmonar.

Estos datos, concordantes con los publicados en otras series retrospectivas, ponen en cuestión la prescripción de IPT en pacientes con metástasis pulmonares tras la quimioterapia no candidatos a cirugía. El impacto en el control local y la supervivencia total tras la IPT en pacientes con enfermedad pulmonar medible es escaso y, aunque la toxicidad de la radioterapia es baja, debería considerarse el beneficio clínico de esta indicación.

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes

VARIABLES	n	%
Número de pacientes	24	
Sexo		
Varón/mujer	17/7	
Histología		
Tumor de Wilms	4	16,7
Rabdomiosarcoma	3	12,5
Sarcoma de Ewing	13	54,2
Sarcoma sinovial	2	8,3
Sarcoma indiferenciado	2	8,3
Localización		
Pelvis	10	41,7
Genitales	2	8,3
Extremidad inferior	4	16,7
Abdomen unilateral	3	12,5
Abdomen bilateral	1	4,2
Cabeza y cuello	2	8,3
Tórax	1	4,2
Columna	1	4,2
Estadio		
I	3	12,5
II	3	12,5
III	0	0
IV	17	70,8
V	1	4,2
Número de metástasis pulmonares		
1	2	8,3
3-5	3	12,5
>6	19	79,2
Localización		
Unilateral	3	12,5
Bilateral	21	87,5
Cirugía		
Sí	6	25
Respuesta pulmonar a la QT		
RC	8	33,3
RP	8	33,3
Estabilización	3	12,5
Progresión	5	20,8
Fraccionamiento (Gy)		
14,40-15	12	66,6
16-20	6	33,3
Respuesta pulmonar a la RT		
RC	8	44,4
RP	3	16,7
Estabilización	1	5,6
Progresión	6	33,3
Recidiva		
Sin recidiva	8	37,5
Localizada	1	4,2
Pulmonar	2	8,3
Localizada y pulmonar	8	33,3
Otras localizaciones	4	16,7
Estado actual		
Vivo con enfermedad	8	33,3
Vivo libre de enfermedad	7	29,2
Muerte relacionada con la enfermedad	9	37,5

QT: quimioterapia; RC: respuesta completa; RP: respuesta parcial; RT: radioterapia.

Tabla 2 Indicación actual de IPT en ensayos clínicos en curso

Protocolo	Indicación IPT
EuroEwing 2012	Indicado en pacientes con metástasis pleural o pulmonar (R2 VAI y R2 IEVC) en ambos brazos A y B, tras completarse la QT de consolidación (R2 VAI y R2 IEVC) Dosis: <14 años: 15 Gy en 10 fracciones ≥14 años: 18 Gy en 12 fracciones Contraindicación: regímenes de QT con busulfán-melfalán (cualquier dosis de RT) Histología de bajo riesgo: IPT no indicada Histología de riesgo intermedio: Ausencia de RC de metástasis pulmonares en la TC tras la QT (semana 10 de QT postoperatoria) o la cirugía Tumor viable tras la QT y la cirugía en metástasis operadas La RT no está indicada de objetivarse RC en la TC en la semana 10 de QT postoperatoria Histología de alto riesgo: todos los casos de metástasis pulmonares independientemente de la respuesta a la QT o cirugía En recidivas pulmonares: IPT indicada en todos los casos en los que no se ha utilizado IPT previamente (tras la cirugía o la QT) IPT contraindicada en caso de irradiación pulmonar como tratamiento de primera línea Considerar radioterapia estereotáctica en caso de enfermedad residual de pequeño tamaño
Umbrella SIOP-RTSG 2016	
EpSSG RMS 2005	Recomendada en caso de una o más metástasis (15 Gy en 10 fracciones)

IPT: irradiación pulmonar total; QT: quimioterapia; RC: respuesta completa; RT: radioterapia.

Aunque la IPT profiláctica ha mostrado beneficios en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad pulmonar, su impacto en la supervivencia total no está tan bien estudiado. En un estudio en pacientes con metástasis de nefroblastoma inoperables, Verschuur et al. encontraron una supervivencia total a los 5 años menor en el grupo de pacientes inope-

rables en comparación con el grupo operado y tratado con quimioterapia (48 vs. 92%, respectivamente; $p < 0,001$)¹. Dix et al. investigaron a niños con nefroblastoma y metástasis pulmonares tratados con radioterapia, comparando a los que tuvieron una respuesta completa tras recibir quimioterapia sin IPT y a los que tuvieron una respuesta parcial a la quimioterapia que recibieron IPT. En el grupo de respuesta completa, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia total a los 4 años fueron del 79,5 y el 96,1%, respectivamente. En el grupo con respuesta parcial, los porcentajes fueron 88,5 y el 95,4%, respectivamente².

Roderberg et al. analizaron los beneficios de la adición de IPT al tratamiento de niños con metástasis pulmonares de rhabdomyosarcoma, y señalaron que la IPT se asoció a una proporción menor de recidiva pulmonar ($p = 0,04$), pero no afectó a la supervivencia total (47% IPT vs. 30% no IPT)³. En niños con metástasis pulmonares de sarcoma de Ewing manejados con radioterapia, Casey et al. describieron una proporción de recidiva pulmonar, una supervivencia libre de enfermedad y una supervivencia total más favorables en pacientes tratados con IPT y con metástasis exclusivamente pulmonares que en los niños con metástasis extrapulmonares, con una supervivencia libre de enfermedad pulmonar del 45%⁴. Scobioala et al. analizaron el papel de la IPT en niños con recidiva pulmonar rescatados con cirugía, quimioterapia o con ambas, seguidas de IPT, y encontraron un impacto positivo en la supervivencia total a 3 años en pacientes con respuesta completa comparados con aquellos con respuesta parcial o estabilización de la enfermedad (65 vs. 53%; $p = 0,03$), aunque no en la supervivencia libre de enfermedad a 3 años (54 vs. 49%; $p = 0,10$)⁵.

Los ensayos clínicos en tumores sólidos pediátricos activos en la actualidad (EuroEwing, Umbrella, EpSSG RMS 2005...) mantienen la indicación de IPT, a pesar de no haberse demostrado su beneficio en la supervivencia total. Además, los protocolos no ajustan las dosis de radioterapia establecidas para la enfermedad macroscópica en caso de no respuesta a la quimioterapia. El único factor que determina el ajuste de la dosis de radioterapia es la edad (15 Gy vs. 18 Gy).

Hasta la fecha, no se han realizado estudios con objeto de esclarecer la indicación de la IPT en estos pacientes. El tratamiento quirúrgico o con irradiación mediante técnicas de radioterapia estereotáctica y la comparación de resultados de supervivencia y control de enfermedad con y sin el uso de IPT en pacientes con indicación de profilaxis son aspectos que considerar en el diseño de futuros ensayos clínicos.

Bibliografía

1. Verschuur A, van Tinteren H, Graf N, Bergeron C, Sandstedt B, De Kraker J. Treatment of pulmonary metastases in children with stage IV nephroblastoma with risk-based use of pulmonary radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2012;30:3533-9.
2. Dix DB, Seibel NL, Chi Y-Y, Khanna G, Gratias E, Anderson JR, et al. Treatment of stage IV favorable histology wilms tumor with lung metastases: A report from the Children's Oncology Group AREN0533 Study. *J Clin Oncol.* 2018;36:1564-70.
3. Rodeberg D, Arndt C, Breneman J, Lyden E, Donaldson S, Paldas C, et al. Characteristics and outcomes of rhabdomyosarcoma patients with isolated lung metastases from IRS-IV. *J Pediatr Surg.* 2005;40:256-62.

4. Casey DL, Alektiar KM, Gerber NK, Wolden SL. Whole-lung irradiation for adults with pulmonary metastases from Ewing sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014 Aug 1;89:1069–75.
5. Scobioala S, Ranft A, Wolters H, Jabar S, Paulussen M, Timmermann B, et al. Impact of whole lung irradiation on survival outcome in patients with lung relapsed Ewing sarcoma. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2018;102:584e592.

Francisco Díaz Gutiérrez^{a,*},
Carmen González San Segundo^a, Paula Sedano Ferreras^a,
Maitane Andión Catalán^b
y David Ruano Domínguez^b

^a Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Onco-hematología, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: frdiazg@gmail.com (F. Díaz Gutiérrez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.032>

1695-4033/ © 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El método canguro durante la pandemia por SARS-CoV-2 en España



Kangaroo care during the SARS-CoV-2 pandemic in Spain

Sra. Editora:

En diciembre de 2019, en Wuhan (China) tuvo lugar el inicio de la pandemia COVID-19. El virus del SARS-CoV-2 rápidamente se extendió por todos los países del mundo, afectando por primera vez a un recién nacido (RN) en España, en marzo de 2020¹.

En las unidades neonatales, la práctica del método canguro (MC) se vio afectada durante los primeros meses de la pandemia ante la falta de evidencia sólida sobre la transmisión del virus y su posible afectación en los RN². Por ejemplo, en el Hospital de Padova (Italia), para garantizar la seguridad, se implantó un cribado universal a todos los RN, padres y profesionales de las unidades neonatales dando buenos resultados incluso en los momentos de mayor incidencia³.

El objetivo de este estudio fue determinar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el MC en las unidades neonatales españolas y establecer posibles áreas de mejora durante la misma.

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo. Se elaboró un cuestionario, *ad hoc*, el cual fue enviado a través de las redes sociales a los profesionales de las unidades neonatales españolas. El estudio se centró en evaluar el impacto de la pandemia sobre el MC y en conocer sus opiniones y percepciones sobre la situación.

Un total de 263 profesionales sanitarios, representantes de todas las comunidades autónomas españolas respondieron a la encuesta, cuyos resultados quedan resumidos en la [tabla 1](#).

Globalmente, como era previsible, se objetivó una disminución de la realización del MC sin limitaciones durante la pandemia, pasando de un 97% según muestran los resultados del estudio, previo a la pandemia, publicado en 2020 por López et al.⁴ a un 46% según los resultados de este estudio. Asimismo, se pasó de un 95,4% de unidades con entrada libre de los padres las 24 h a un 85,2%⁴.

A nivel internacional, en un estudio similar realizado en Estados Unidos, objetivaron una disminución significativa de

la presencia de padres (85 al 53%) y de su participación en los cuidados (71 al 32%), por lo que se concluyó que las restricciones habían limitado significativamente la presencia de las familias².

A pesar de la escasa incidencia de casos positivos por SARS-CoV-2 en RN, según indican los datos de la Sociedad Española de Neonatología¹, la pandemia ha supuesto importantes cambios en la organización y los cuidados neonatales influyendo negativamente en prácticas en las que se habían conseguido grandes avances⁵. En marzo de 2020, con el inicio de la pandemia, debido a la incertidumbre y la elevada velocidad de propagación del virus se instauraron medidas restrictivas en las visitas de los padres a las unidades neonatales, afectando a su participación activa en los cuidados de sus hijos como es el MC, y dejando fuera de las unidades a los abuelos, hermanos y familiares que componían las redes de apoyo psicológico y social de los padres.

Estas estrategias restrictivas que pretendían disminuir la propagación del virus y proteger a los recién nacidos y profesionales, han supuesto otros riesgos para los recién nacidos y sus familias, e inquietudes en los profesionales por sus consecuencias, ya que limitar la aplicación de los cuidados centrados en el desarrollo (CCD), podría afectar al establecimiento del vínculo afectivo entre padres e hijos, a los porcentajes de lactancia materna y al neurodesarrollo de los RN prematuros^{5,6}.

Esta crisis sanitaria mundial y los continuos cambios en los protocolos y guías, supone un gran desafío profesional y emocional⁶. Pero como indican los datos disponibles hasta el momento¹⁻⁴, el riesgo de que un RN sea infectado por su madre es muy bajo. Además, los beneficios que se obtienen con relación al MC, al vínculo afectivo y la lactancia materna superan los riesgos de la infección por SARS-CoV-2 en el RN.

Tras una lenta implantación del MC, que ha durado más de 20 años en las unidades españolas, la pandemia ha ocasionado un considerable impacto negativo en la práctica del MC. En pocos meses, se ha producido una disminución significativa en su práctica, debido a las limitaciones impuestas a la entrada de los padres en las unidades y por las restricciones específicas relacionadas con el MC, con posibles consecuencias para los niños y sus familias. En caso de posibles dudas respecto a la posible transmisión podría valorarse los cribados o incluso priorizar la vacunación de las familias con hijos en las unidades neonatales.