



ORIGINAL

## Situación actual de supervivientes de tumores del sistema nervioso central en un hospital español



Ivonne Marcela Rincón-Mantilla<sup>a,b</sup>, Blanca Herrero<sup>b</sup>, Elena Herranz Valero<sup>c</sup>,  
Fernando Robles-Bermejo<sup>d</sup>, Alba Herrera-Olivares<sup>e</sup>,  
Felisa Vázquez-Gómez<sup>b</sup> y Álvaro Lassaletta<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Doctorado del Programa de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>c</sup> Psicología Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>d</sup> Neuropsicología Pediátrica, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>e</sup> Facultad de Deportes, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

Recibido el 8 de mayo de 2024; aceptado el 6 de octubre de 2024

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2024

### PALABRAS CLAVE

Largos supervivientes de cáncer;  
Tumores cerebrales;  
Efectos a largo plazo;  
Radioterapia;  
Calidad de vida relacionada con la salud;  
Comportamiento adaptativo;  
Autoestima;  
Estado funcional;  
Factores sociales;  
Actividad física

### Resumen

**Introducción:** A pesar de la creciente población de supervivientes de tumores del sistema nervioso central en la infancia (TSNC), los efectos a largo plazo (ELP) siguen siendo una carga sustancial en las diferentes etapas de su vida. Este estudio buscó evaluar la morbilidad tardía y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), así como la autoestima, el estado funcional, el comportamiento adaptativo, la actividad física y otras variables sociales, como la educación, el empleo, la relación de pareja y la posesión de permiso de conducir, además del impacto que podría tener el tratamiento con radioterapia en todos estos aspectos.

**Métodos:** Se incluyeron 111 supervivientes de TSNC, con al menos 10 años de seguimiento. Se realizó una evaluación clínica y encuestas psicológicas: SF-36 para CVRS y Rosenberg para autoestima. Se evaluó el estado funcional con las escalas de Lansky/Karnosky y el comportamiento adaptativo con el formulario Vineland II; los supervivientes respondieron además una encuesta de actividad física y otra para las variables sociales.

**Resultados:** Los supervivientes de TSNC tuvieron una mediana de edad actual de 20 años (rango: 12-34), tiempo de seguimiento de 13 años (rango: 10-26) y edad al diagnóstico de 6 años (rango: 1-18). Los ELP más prevalentes fueron los neurológicos (55%), seguidos de los neuropsicológicos (53,1%) y endocrinológicos (49,5%). Los supervivientes de TSNC tratados con radioterapia tuvieron peores resultados en la escala de comportamiento adaptativo, nivel educativo y relación de pareja, pero no se encontraron diferencias en las puntuaciones de calidad de vida ni en autoestima.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lassaalvaro@yahoo.com](mailto:lassaalvaro@yahoo.com) (Á. Lassaletta).

**Conclusión:** Los supervivientes de TSNC presentan una alta prevalencia de ELP, especialmente aquellos que recibieron radioterapia. Estos ELP tienen un impacto significativo en los ámbitos funcional y social, no así en los resultados de calidad de vida y autoestima en este grupo.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Long-term cancer survivor;  
Brain neoplasms;  
Long term effects;  
Radiotherapy;  
Health-related quality of life;  
Adaptive behaviour;  
Self-esteem;  
Functional status;  
Social factors;  
Physical activity

## Current situation of central nervous system tumour survivors in a spanish hospital

### Abstract

**Introduction:** Despite the increasing number of central nervous system (CNS) tumour survivors, long-term (LT) sequelae remain a substantial burden on their health through various life stages. The aim of our study was to evaluate late morbidity, health-related quality of life (HRQoL), self-esteem, functional status, adaptive behaviour, physical activity and social outcomes such as education, employment, relationship status and possession of a driver's license, in addition to the role of LT effects of radiotherapy on these outcomes.

**Methods:** The study included 111 CNS tumour survivors with a minimum of 10 years of followup. The assessment of patients included a comprehensive clinical evaluation and psychological questionnaires: SF-36 for HRQoL and Rosenberg self-esteem scale. Functional status was assessed with the Lansky/Karnosky scales and adaptive behaviour with the Vineland-II scale. Patients also completed one questionnaire that assessed physical activity and another that assessed other social variables.

**Results:** The mean current age of CNS tumour survivors was 20 years (range, 12-34). The median time since diagnosis was 13 years (range, 10-26). The median age at diagnosis was 6 years (range, 1-18). The most prevalent LT sequelae were neurologic (55%), followed by neuropsychiatric (53.1%) and endocrine (49.5%) sequelae. Survivors treated with radiotherapy (n = 52) had poorer outcomes in terms of adaptive behaviour, educational attainment and relationship status compared to those who did not receive radiotherapy, but we did not find differences in quality of life or self-esteem scores between these groups.

**Conclusion:** We found a high prevalence of LT sequelae in CNS tumour survivors, especially in those who received radiotherapy. In these patients, LT sequelae have a significant impact on functional status and social outcomes, but not on quality of life or self-esteem.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (TSNC) son las neoplasias sólidas más comunes y la principal causa de muerte del cáncer infantil<sup>1,2</sup>. Los avances en el diagnóstico y tratamiento han aumentado las tasas de supervivencia<sup>3-5</sup>. Según el informe del Registro de Tumores Infantiles de la Sociedad Española de Oncohematología Pediátrica, la supervivencia a 5 años tras el diagnóstico de un tumor del sistema nervioso central es del 71%<sup>6</sup>.

Sobrevivir a un tumor cerebral conlleva un alto riesgo de efectos a largo plazo (ELP) físicos, neuropsicológicos y sociales, especialmente en pacientes tratados con radioterapia<sup>7</sup>. Los principales ELP son las alteraciones neurológicas, sensoriales y endocrinológicas, además de un mayor riesgo cardiovascular. Todas estas enfermedades suelen ser crónicas y aparecer más allá de los 5 años de tratamiento<sup>8-14</sup>.

Los ELP en los diferentes sistemas pueden potenciar, además, las alteraciones neurocognitivas, que varían desde problemas leves de aprendizaje hasta limitaciones graves,

con el riesgo de sufrir deterioro neurológico progresivo años después del tratamiento<sup>15-17</sup>.

Al aumentar el tiempo de seguimiento, los supervivientes de TSNC y sus familias deben redefinir sus prioridades, aparte del miedo de recaída, para centrarse en los ELP y el impacto que tienen en las habilidades sociales, la independencia y el desarrollo vocacional<sup>18-21</sup>. Se ha descrito en estos pacientes mayor prevalencia de alteraciones adaptativas psicológicas y tasas más bajas de educación, empleo y pareja. Resulta importante explorar psicosocialmente a esta población<sup>22-24</sup>, ya que una de las prioridades durante el seguimiento de los supervivientes debería ser minimizar el riesgo de exclusión<sup>25-27</sup>.

Aunque las encuestas CVRS son utilizadas en el seguimiento de los supervivientes de TSNC, llama la atención que, pese a los múltiples ELP en este grupo, existan estudios que no encuentran diferencias al compararlos con controles sanos<sup>12</sup>. Por otra parte se reportó una sobrestimación de su nivel de popularidad y liderazgo e infravaloración de situaciones de aislamiento y victimización, cuando se comparaba

**Tabla 1** Prevalencia de efectos a largo plazo en supervivientes de tumores cerebrales

Efectos a largo plazo	n	%
Endocrinológicos: hipotiroidismo, deficiencia de hormona de crecimiento, diabetes insípida, alteraciones en la secreción de hormona antidiurética, sobrepeso u obesidad, insuficiencia adrenal, alteración del metabolismo de la glucosa, otras alteraciones endocrinas relacionadas con alteración del sistema nervioso central	55	49,5
Neurológicos: convulsiones, alteración de pares craneales, disartria, cefalea, hemorragia intracraneal, alteraciones del movimiento, cavernoma, disfunción autonómica, disfunción cerebelosa, accidente cerebrovascular, hidrosiringomielia, neuropatías periféricas motoras o sensoriales, hipertensión intracraneal, hidrocefalia, disfunción valvular, pseudomeningocele y otras alteraciones del sistema nervioso central	61	55,0
Neurocognitivos: déficit de atención, alteraciones funcionales ejecutivas, alteraciones en la motricidad fina, déficit de memoria, déficit en la velocidad de procesamiento, otras alteraciones del neurodesarrollo	59	53,1
Visuales: alteraciones del segmento anterior y la retina, alteraciones en el nervio óptico, alteraciones de la agudeza y campo visual, ceguera, estrabismo, diplopía	41	36,9
Auditivos: alteración en la audición	16	14,4
Psiquiátricos o psicológicos: ideación suicida, ansiedad, depresión, hiperactividad, trastorno oposicionista, estrés postraumático, alteraciones del sueño, otras alteraciones	13	11,7

ELP: efectos a largo plazo según la categoría de episodios crónicos y tardíos de la salud por sistemas, según los criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE) y modificados de St. Jude LIFE study.

con la percepción de sus compañeros<sup>28</sup>. Esto hace necesario explorar otros aspectos no valorados en este tipo de encuestas, como el comportamiento adaptativo, que incluye el desempeño diario, la independencia y las expectativas culturales<sup>29</sup>, así como otras variables psicosociales, al ser un grupo de supervivientes con riesgos específicos, cuyo funcionamiento social podría verse afectado<sup>27,29,30</sup>.

El objetivo de este estudio fue valorar la morbilidad de un grupo de supervivientes de TSNC españoles más allá de su CVRS, para incluir aspectos que no han sido previamente considerados, como el comportamiento adaptativo, la autoestima, la actividad física y otros indicadores sociales, como la vida independiente, la educación y la relación de pareja, que pueden resultar importantes en la evaluación de su funcionalidad. De igual forma se buscó conocer el probable impacto del tratamiento con radioterapia en las áreas físicas y psicosociales estudiadas.

## Material y métodos

Este estudio observacional transversal incluyó a supervivientes de TSNC de la base de datos de oncología infantil del hospital.

Los criterios de inclusión de los participantes fueron: haber recibido tratamiento entre 1990 y 2010, ser menores de 18 años en el momento del diagnóstico y estar activos en el sistema sanitario de salud. Se excluyó a los pacientes que estaban recibiendo tratamiento por recaída.

En el registro de supervivientes, se encontraron 264 pacientes que tenían un diagnóstico de tumor cerebral. De estos, 221 estaban activos en el sistema sanitario y 195 fueron localizados, 150 cumplían todos los criterios de inclusión y 111 aceptaron participar en el estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de

todos los pacientes o de sus padres, si eran menores de 18 años.

Todos los supervivientes de TSNC asistían a las consultas de seguimiento a largo plazo. Se revisaron sus historias clínicas para recopilar variables clínicas que incluyeron: edad, género, tipo y localización del tumor, edad al diagnóstico, síndromes genéticos predisponentes, tratamiento recibido, especialidades médicas en las que estaban en seguimiento, efectos a largo plazo reportados y tiempo de seguimiento.

Los ELP se evaluaron a través de lo reportado en los informes médicos previos, así como por su detección en la consulta clínica realizada en la unidad de seguimiento a largo plazo. Los supervivientes con un nuevo ELP fueron remitidos a la especialidad correspondiente.

Los ELP se clasificaron por el sistema afectado según los criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE), con las modificaciones del estudio St. Jude LIFE<sup>31</sup>, resumidos en la [tabla 1](#).

Todos los participantes del estudio respondieron las siguientes encuestas:

1. El SF-36 para CVRS, que consta de 8 escalas (funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental) y cada ítem se califica en un rango de 0 a 100<sup>28</sup>.
2. La escala de Rosenberg para autoestima; según la puntuación se clasifica como baja (0-15), normal (15-25) o alta (25-40)<sup>32</sup>.
3. El estado funcional se evaluó mediante la escala de Lansky si tenía menos de 16 años o de Karnosky a partir de esa edad.
4. El comportamiento adaptativo fue evaluado según la escala de Vineland II, mediante entrevista personal con el superviviente y padre o tutor, en menores de 18 años o cuando los pacientes adultos autorizaron su presencia. Consta de 4 dominios: comunicación, habilidades de la vida diaria, socialización y motoras, y total. Cada habi-

**Tabla 2** Características clínicas de los supervivientes de tumores cerebrales

Características de los supervivientes (n = 111)	n	%
<i>Localización del tumor</i>		
Supratentorial	37	33,3
Infratentorial	67	60,4
Medular	7	6,3
<i>Tipo de tumor del sistema nervioso central</i>		
Gliomas de bajo grado	57	51,4
Meduloblastoma	18	16,2
Ependimoma	6	5,4
Tumor germinal	10	9,0
Otros tumores de alto grado <sup>a</sup>	7	6,3
Otros tumores de bajo grado <sup>b</sup>	13	11,7
<i>Tratamiento</i>		
Solo cirugía	47	42,3
Cirugía y radioterapia	14	12,6
Cirugía y quimioterapia	6	5,4
Cirugía + quimioterapia + radioterapia	33	29,7
Cirugía + quimioterapia + trasplante autógeno	5	4,5
Cirugía + quimioterapia + radioterapia+ trasplante autógeno	6	5,5
Más de una cirugía (incluyendo progresión y recaída)	18	16,21
Derivación ventriculoperitoneal actualmente	7	6,3
<i>Dosis de radioterapia</i>		
Ninguna	58	52,2
>50 Gy	36	32,4
< 50 Gy	17	15,3
Síndromes predisponentes de tumores	10	9,0
Segundo tumor	7	6,3

<sup>a</sup> Otros tumores de alto grado: glioblastoma multiforme (1), carcinoma de plexos coroideos (3) ganglioglioma anaplásico (1), tumor neuro ectodérmico primitivo (2).

<sup>b</sup> Otros tumores de bajo grado: craneofaringioma (6), meningioma (2), papiloma de plexos coroideos (3).

lidad se califica de 0 a 2; la puntuación se estandariza por edad ( $100 \pm 15$ ) y, dependiendo de los resultados, se clasifica en: alta (>130), moderadamente alta (115-129), adecuada (86-114), moderadamente baja (71-85) y baja (<70)<sup>29</sup>.

- Actividad física con el cuestionario PAQ-A o con su versión corta (internacional de actividad física, IPAQ-SF) según la edad. El primero puntúa un promedio de 9 ítems, cada uno calificado en una escala de 5 puntos y el segundo evalúa: caminar, actividad moderada y actividad vigorosa y calculan la duración (min) y la frecuencia (días), que resumen en 3 niveles de actividad física: alta, moderada y baja<sup>33</sup>.
- Cuestionario de variables sociodemográficas, incluyendo estado civil, situación de pareja, nivel educativo, vida independiente y permiso de conducir vigente.
- La evaluación neurocognitiva solo se realizó en pacientes menores edad cuyos padres acudieron a la consulta de neuropsicología infantil del hospital.

### Análisis estadístico

Se caracterizó la población de supervivientes de TSNC. Se comprobó la distribución de las distintas variables con la

prueba de Shapiro-Wilk. Los supervivientes de TSNC se dividieron según el tratamiento con radioterapia, para comparar los ELP; en los 2 grupos se calculó la razón de prevalencias (RP) incluyendo el IC95% y se analizaron las diferencias en los resultados de las encuestas, con la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney, que se utilizó también para comparar los tiempos de seguimiento según los resultados de comportamiento adaptativo.

Se utilizaron los coeficientes de correlación de Spearman para valorar la asociación entre los resultados de las encuestas.

Se realizó una regresión lineal múltiple. La variable dependiente fue el resultado del comportamiento adaptativo y las variables independientes fueron la edad al diagnóstico, dosis de radioterapia y tiempo desde el diagnóstico. El diagnóstico de tumor cerebral no se incluyó en el análisis porque estuvo altamente correlacionado con el tratamiento y este se asociaba más a menudo a los ELP.

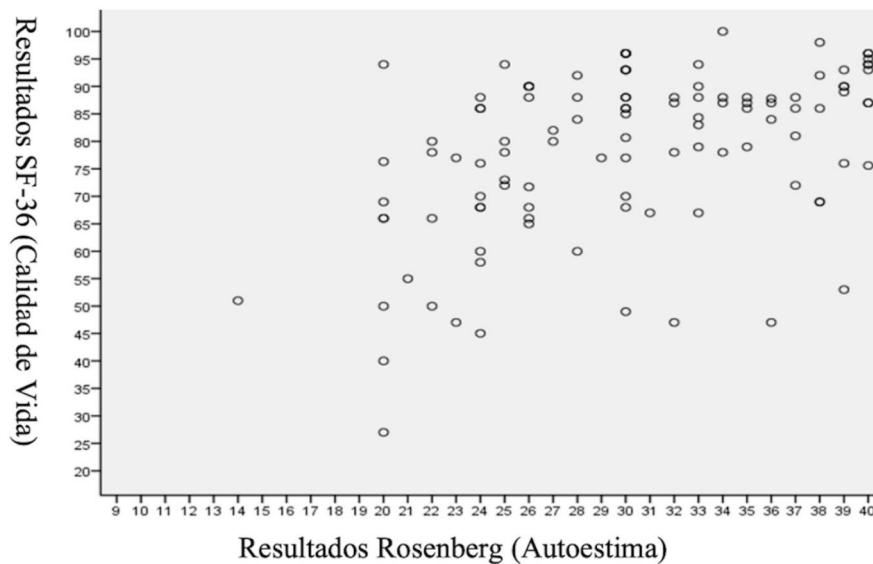
El tamaño de la muestra de pacientes que completaron el estudio neuropsicológico no fue representativo para hacer contraste de hipótesis entre los grupos.

Se utilizó un nivel de significación de  $p < 0,05$  para todas las pruebas. Utilizamos el programa IBM SPSS, versión 26 (SPSS, Inc. Chicago, IL, EE. UU.) para todos los análisis.

**Tabla 3** Comparación de puntuaciones obtenidas en la escala SF-36 de CVRS en supervivientes de un tumor del sistema nervioso centra tratados con radioterapia o sin ella

Puntuación CVRS	Radiados media $\pm$ DE	No radiados media $\pm$ DE	<i>p</i>
Funcionamiento físico	86,97 $\pm$ 9,15	89,70 $\pm$ 7,56	0,41
Rol físico	83,13 $\pm$ 8,20	86,66 $\pm$ 9,16	0,49
Dolor corporal	81,84 $\pm$ 11,77	80,08 $\pm$ 9,16	0,95
Salud general	70,13 $\pm$ 18,83	73,50 $\pm$ 20,26	0,45
Vitalidad	69,21 $\pm$ 17,61	70,50 $\pm$ 20,48	0,47
Funcionamiento social	83,28 $\pm$ 17,61	84,75 $\pm$ 14,31	0,77
Salud mental	76,68 $\pm$ 17,43	78,86 $\pm$ 11,41	0,32

CVRS: calidad de vida relacionada con salud; DE: desviación estándar; *p*: nivel de significación estadística.



**Figura 1** Relación entre resultados en la escala de autoestima y la encuesta de calidad de vida relacionada con salud. Se muestra una correlación positiva y de una intensidad moderada-fuerte entre los resultados de la encuesta de calidad de vida y de autoestima ( $\rho = 0,462$ ) ( $p = 0,001$ ).

Rho: coeficiente de correlación de Spearman.

## Resultados

En el estudio participaron 111 supervivientes de TSNC (70 varones). La mediana de edad actual fue de 20 años (rango: 12-34), la mediana de tiempo desde el diagnóstico, de 13 años (rango: 10-26) y la mediana de edad al diagnóstico, de 6 años (rango: 1-18). Las características clínicas de los supervivientes de TSNC, incluidos diagnóstico, localización y tratamiento recibido, se muestran en la [tabla 2](#).

## Efectos a largo plazo

La prevalencia de ELP en los supervivientes de TSNC fueron: neurológicos (55,0%), neuropsicológicos (53,1%), endocrinológicos (49,5%), visuales (36,9%) y auditivos (14,4%). Los principales diagnósticos por categoría de ELP se muestran en la [tabla 1](#), según la clasificación (CTCAE) St. Jude LIFE.

Los supervivientes de TSNC tratados con radioterapia ( $n = 53$ ) se compararon con aquellos que no la recibieron ( $n = 58$ ). Los supervivientes que la recibieron tuvieron una prevalencia significativamente mayor de ELP endocrinoló-

gicos (RP 4,21; IC95%: 2,43-8,89), neurológicos (RP 1,89; IC95%: 1,34-2,66), neurocognitivos (RP 1,70; IC95%: 1,12-2,57), visuales (RP 2,69; IC95%: 1,59-4,53) y auditivos (RP 2,17; IC95%: 1,78-2,64).

## Calidad de vida relacionada con la salud

Comparamos el impacto del tratamiento con radioterapia en la CVRS, sin observar diferencias estadísticamente significativas. Los resultados de las diferentes escalas según el tratamiento con radioterapia se describen en la [tabla 3](#).

## Autoestima

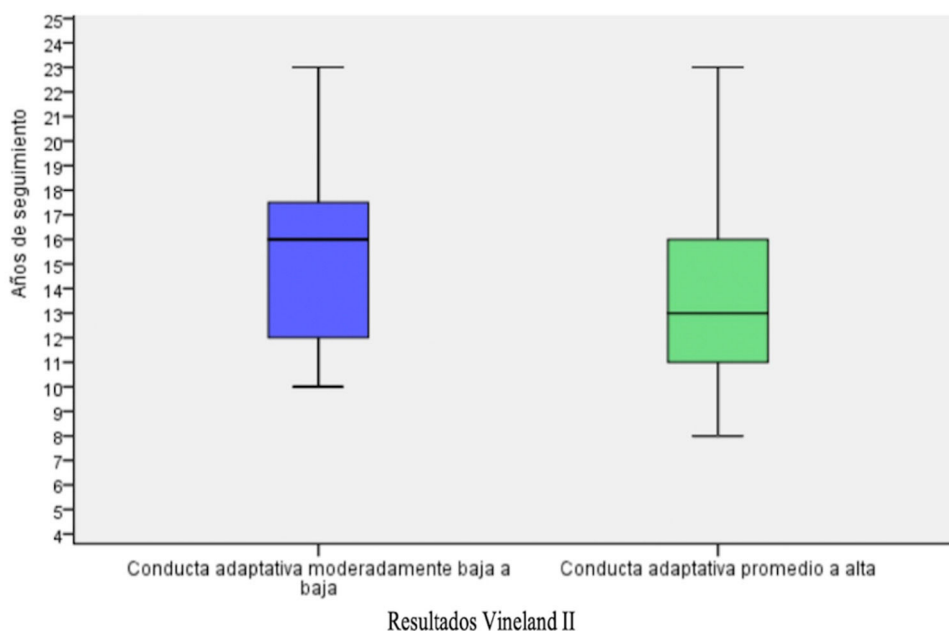
La puntuación en la escala de Rosenberg fue de  $30,2 \pm 2,1$  para los supervivientes de TSNC con radioterapia frente a  $31,3 \pm 3,3$  en los que no la recibieron ( $p = 0,61$ ).

El 5,6% de los pacientes tuvo puntuaciones por debajo de lo normal y el 43% estuvieron en rango alto. No se encon-

**Tabla 4** Comparación de puntuaciones obtenidas en la Escala de comportamiento adaptativo Vineland II total y por dominios en supervivientes de un TSNC tratados con radioterapia o sin ella

Puntuación Vineland II	Total de supervivientes TSNC media $\pm$ DE (rango)	Radiados media $\pm$ DE	No radiados media $\pm$ DE	<i>p</i>
Comunicación	98,7 $\pm$ 18,4 (35-120)	93,1 $\pm$ 22,1	106,52 $\pm$ 8,2	0,004
Habilidades de la vida diaria	96,8 $\pm$ 21,3 (30-130)	89,8 $\pm$ 21,4	107,73 $\pm$ 16,7	<0,001
Socialización	96,7 $\pm$ 17,2 (32-130)	93,5 $\pm$ 21,3	101,71 $\pm$ 14,6	0,024
Habilidades motoras	96,9 $\pm$ 18,4 (58-130)	95,2 $\pm$ 18,7	100,48 $\pm$ 17,8	0,102
Total	97,9 $\pm$ 18,4 (36-118)	92,8 $\pm$ 18,9	104,2 $\pm$ 12,5	0,001

DE: desviación estándar; *p*: nivel de significación estadística; TSNC: tumor del sistema nervioso central.

**Figura 2** Comparación entre supervivientes de un TSNC con comportamiento adaptativo moderadamente bajo-bajo y comportamiento promedio-alto, según el tiempo de seguimiento.

La prueba de rangos de Wilcoxon mostró una diferencia significativa en el tiempo de seguimiento entre los 2 grupos.  $p=0,04$ .

traron diferencias significativas cuando se compararon las puntuaciones entre los 2 grupos de tratamiento.

Se encontró una correlación positiva y moderadamente fuerte entre las puntuaciones totales de la encuesta de calidad de vida y la encuesta de autoestima cuando se aplicó la prueba de Spearman ( $\rho=0,462$ ;  $p=0,001$ ) (fig. 1).

### Comportamiento adaptativo

Cuando se compararon los resultados del comportamiento adaptativo total y por dominios de los supervivientes TSNC según el tratamiento recibido, los pacientes con radioterapia presentaron puntuaciones significativamente más bajas en comunicación, habilidades de la vida diaria y socialización (tabla 4).

Se utilizó la regresión lineal múltiple para encontrar el valor predictivo de las variables independientes: edad en el momento del diagnóstico, tratamiento de radioterapia y número de ELP respecto a la puntuación total de la escala de Vineland II. El modelo general explicó el 52,2% ( $R^2=0,522$ )

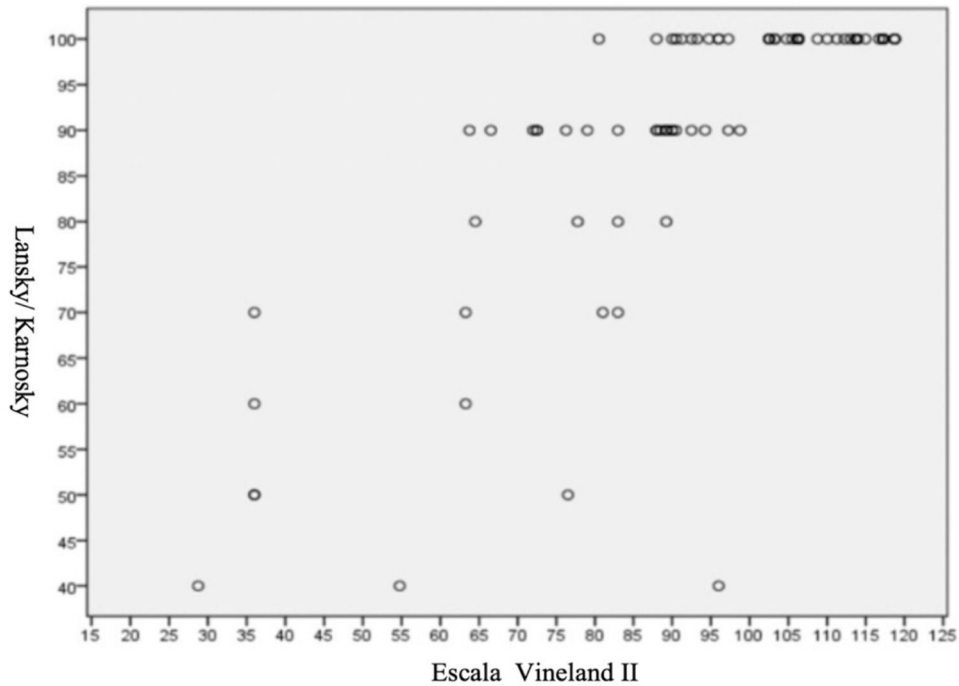
de la varianza en las puntuaciones totales del Vineland II ( $p<0,01$ ;  $F(3,44)=16$ ;  $\beta=2,63$ ). Cada año adicional de edad al diagnóstico incrementó la variable dependiente de puntuación de Vineland ( $\beta=1,00$ ), en contraste con una mayor dosis de radioterapia ( $\beta=-0,26$ ) y un mayor número de efectos a largo plazo  $\beta=(-5,35)$ , que predecían peores puntuaciones de Vineland II ( $p<0,01$ ).

Según la puntuación total de comportamiento adaptativo, los supervivientes se clasificaron en 2 grupos: 1) las «adecuadas a moderadamente altas» y 2) y las «bajas a moderadamente bajas». Los pacientes con peores resultados de comportamiento adaptativo tuvieron una media de seguimiento significativamente mayor en años ( $p=0,04$ ) (fig. 2).

La media de la puntuación de las escalas de Lansky/Karnosky sobre el estado funcional en los pacientes con radioterapia fue  $80,8 \pm 12,1$  vs.  $89,6 \pm 8,5$  en los que no ( $p=0,01$ ).

Se encontró una correlación positiva y fuerte entre los resultados del estado funcional y el comportamiento adap-





**Figura 3** Relación entre resultados en la escala de comportamiento adaptativo Vineland II y la escala funcional de Lansky/Karnosky. Se encontró una correlación de Spearman positiva y fuerte entre los resultados del estado funcional y el comportamiento adaptativo ( $\rho = 0,796$ ;  $p = 0,001$ ).

Rho: coeficiente de correlación de Spearman.

tativo cuando se realizó la prueba de Spearman ( $\rho = 0,796$ ) (fig. 3).

### Variables sociodemográficas

El 63% de los supervivientes de TSNC tenían > 18 años en el momento del estudio y el 26% tenían > 25 años. De ellos, solo el 13,2% llevaba una vida independiente, sin padres ni cuidadores (12,5% con radioterapia vs. 13,8% sin ella;  $p = 0,83$ ). El 21,7% de los supervivientes de TSNC había iniciado estudios medios o superiores (13,8% con radioterapia vs. 31,3% sin ella;  $p = 0,014$ ); el 17,9% tenía pareja actual (12,1% con radioterapia vs. 18,5% sin ella;  $p = 0,035$ ) y el 30% reportó no haber tenido nunca pareja (29,3% con radioterapia vs. 20,3% sin ella;  $p = 0,04$ ). Solo el 17,3% estaban empleados (15,1% con radioterapia vs. 17,2% sin ella;  $p = 0,75$ ) y el 21,7% se habían sacado el permiso de conducir (20% con radioterapia vs. 23% sin ella;  $p = 0,83$ ).

La puntuación de la *actividad física* para los < 18 años utilizando el PAQ-A fue de  $1,4 \pm 0,64$ . Los resultados de IPAQ S-F en > 18 años mostraron una media de tiempo dedicado a cada categoría de intensidad de actividad física (expresada en minutos semana) de  $26 \pm 68$  para actividad vigorosa,  $420 \pm 232$  para actividad moderada y  $2.450 \pm 1.230$  para actividad baja.

Entre el grupo supervivientes de TSNC, el 13% tenía niveles moderados de actividad física, mientras que solo el 1,8% tenía niveles altos.

La *evaluación neuropsicológica* se completó en solo el 26% del total de la muestra, que correspondía al 72% de los pacientes valorados en el centro por ser menores de edad. El

79% de los pacientes tuvo puntuaciones globales en la media o superior, el 13% presentaba déficit leve y el 7% presentaba un déficit de moderado a grave.

### Discusión

La distribución de los diagnósticos y la localización de los TSNC en este grupo de supervivientes coincide con lo reportado<sup>4-6</sup>.

Se dividió el grupo de supervivientes de TSNC para su análisis según el tratamiento recibido con radioterapia, ya que, además de ser un predictor conocido de peores resultados de ELP, está estrechamente relacionado con los diagnósticos de tumores más agresivos y menos frecuentes, los cuales se agruparon para obtener una muestra comparable a la de aquellos que no recibieron radioterapia, quienes en su mayoría tuvieron un diagnóstico de tumores de bajo grado, con tratamiento solo quirúrgico. Esta segmentación permitió analizar las diferencias en los resultados de las encuestas, para valorar el probable impacto de la radioterapia.

Los ELP observados con más frecuencia fueron los neurológicos y los cognitivos, seguidos de los efectos endocrinológicos y neurosensoriales. Los pacientes tratados con radioterapia tuvieron una mayor morbilidad, como ha sido publicado previamente<sup>34-37</sup>. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de las encuestas de calidad de vida y de autoestima cuando se compararon los 2 grupos.

Aunque la CVRS es importante en la población de supervivientes de cáncer, la mayoría de las encuestas excluyen conceptos como la capacidad cognitiva, la dinámica fami-

liar, las interacciones sociales, las relaciones de pareja, el nivel educativo y el desarrollo vocacional<sup>38</sup>. De igual forma, las encuestas de autoestima se han cuestionado por demostrar limitaciones, especialmente en grupos en los que puede haber discapacidad intelectual<sup>32</sup>, otro aspecto que podría influir es el infradiagnóstico de los ELP en este grupo de pacientes.

La correlación positiva y moderadamente fuerte entre la prueba de calidad de vida y la encuesta de autoestima puede indicar que son indicadores más variables y subjetivos que otros, como el comportamiento adaptativo y la valoración funcional en el grupo de supervivientes de TSNC.

En contraste, hubo diferencias significativas en los resultados de comportamiento adaptativo y en la escala de estado funcional cuando se compararon los supervivientes de un TSNC según el tratamiento recibido con radioterapia. Al hacer el análisis bivalente, se encontró, además, una correlación fuerte entre las puntuaciones de estas 2 escalas.

El comportamiento adaptativo es un indicador relevante en este grupo de supervivientes. Un estudio de pacientes tratados con radioterapia conformacional mostró peores resultados en la escala de comportamiento adaptativo respecto a los controles y se correlacionó, a su vez, con peores puntuaciones neurocognitivas<sup>29</sup>.

En la regresión lineal múltiple realizada, las puntuaciones de la escala del comportamiento adaptativo empeoraban a menor edad de tratamiento, especialmente por debajo de los 6 años, a más dosis de radioterapia y a mayor tiempo de seguimiento. También respecto a las puntuaciones de comportamiento adaptativo al comparar entre «de adecuadas a moderadamente altas» con aquellas «de bajas a moderadamente bajas», la media de años de seguimiento fue significativamente mayor para este último grupo. Esto podría atribuirse a que los pacientes en el grupo con peor puntuación no mantienen el ritmo de sus compañeros de la misma edad a medida que pasa el tiempo y la brecha de desarrollo entre ellos podría ampliarse, principalmente debido al deterioro neurológico progresivo<sup>15,16</sup>.

Respecto a las variables sociales, se observó un porcentaje notablemente bajo de supervivientes adultos que habían iniciado estudios superiores o tenían un empleo. Para los supervivientes de TSNC que habían recibido radioterapia, hubo una mayor prevalencia de abandono escolar al finalizar la educación básica y mayor prevalencia de no haber tenido pareja previamente.

Promover la actividad física es importante en los supervivientes de TSNC, con mayores riesgos asociados a los ELP. Además, se ha relacionado el ejercicio con mejores resultados neurocognitivos y mejor integración social en los supervivientes de TSNC<sup>39,40</sup>. El 85% de los supervivientes incluidos reportaron niveles de actividad física bajos en las encuestas, comparados con lo establecido en la validación española hecha de la encuesta internacional<sup>33</sup>.

Dentro de las limitaciones del estudio, debido a que el hospital solo dispone de evaluación neurocognitiva pediátrica, el tamaño de la muestra resultó insuficiente para analizar los resultados. El diseño y la muestra de este estudio no permitieron analizar por variables como tipo tumor y localización y, al tener un tiempo de seguimiento superior de 10 años, todos los supervivientes recibieron radioterapia convencional a dosis y campos superiores a los actuales y no incluyó nuevas modalidades, como la protonterapia.

Se considera que un enfoque más integral de los supervivientes de TSNC para implicarlos junto a sus familias en la identificación y prevención los ELP, además de ampliar la exploración de su impacto funcional y psicosocial, podría ser un punto de partida que mejore su transición a las especialidades de seguimiento en la edad adulta.

## Conclusión

La prevalencia de ELP en supervivientes de TSNC pediátricos es elevada y más aún en aquellos tratados con radioterapia. El tratamiento con radioterapia no influyó en la valoración de la CVRS ni en la autoestima, pero sí en el comportamiento adaptativo, el estado funcional de los pacientes y algunas de las variables sociales, como el nivel educativo y la relación de pareja.

Se necesitan investigaciones más exhaustivas y con poblaciones más grandes, que amplíen el seguimiento de los supervivientes de TSNC.

## Financiación

Se recibió una beca para el doctorando de la Fundación Oncohematología Infantil y de la Fundación para la Investigación del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús.

## Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener potenciales conflictos de intereses con respecto a la búsqueda, autoría o publicación de este artículo.

## Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los supervivientes y sus familiares, a Luis Madero, Marta Pérez Somarriba, Borja Esteso y a todo el equipo de oncohematología pediátrica del Hospital Niño Jesús (HNJS).

También agradecemos el apoyo de la Fundación Oncohematología Infantil (FOI) y de OKAIDI-OBABI a través de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario Niño Jesús (FIBHNJ).

## Bibliografía

1. Pollack IF, Agnihotri S, Broniscer A. Childhood brain tumors: Current management, biological insights, and future directions. *J Neurosurg Pediatr.* 2019;23:261–73.
2. Kyu HH, Stein CE, Boschi Pinto C, Rakovac I, Weber MW, Danneemann Purnat T, et al. Causes of death among children aged 5-14 years in the WHO European region: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2:321–37.
3. Gajjar A, Bowers DC, Karajannis MA, Leary S, Witt H, Gottardo NG. Pediatric brain tumors: Innovative genomic information is transforming the diagnostic and clinical landscape. *J Clin Oncol.* 2015;33:2986–98.
4. Bowers DC, Adhikari S, El-Khashab YM, Gargan L, Oeffinger KC. Survey of long-term follow-up programs in the United States for survivors of childhood brain tumors. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53:1295–301.



5. Wells EM, Packer RJ. Pediatric brain tumors. *CONTINUUM Life-long Learning in Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 373–96.
6. Cañete A, Pardo E, Muñoz A, Valero S, Porta S, Barreda MS, et al. *Cáncer infantil en España. Estadísticas 1980-2023. Registro Español de Tumores Infantiles (RETI-SEHOP)*. Valencia: Universidad de Valencia; 2023.
7. Rey-Casserly C, Diver T. Late effects of pediatric brain tumors. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31:789–96.
8. McCurdy MD, Turner EM, Barakat LP, Hudson MM, Skinner R, Constine LS, et al. Discrepancies among measures of executive functioning in a subsample of young adult survivors of childhood brain tumor: Associations with treatment intensity. *J Int Neuropsychol Soc*. 2016;22:900–10.
9. Janss AJ, Mazewski C, Patterson B. Guidelines for treatment and monitoring of adult survivors of pediatric brain tumors. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20:10.
10. Lassaletta A, Bouffet E, Mabbott D, Kulkarni AV. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. *Childs Nerv Syst*. 2015;31:1877–90.
11. Bowers DC, Verbruggen LC, Kremer LCM, Hudson MM, Skinner R, Constine LS, et al. Surveillance for subsequent neoplasms of the CNS for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: A systematic review and recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol*. 2021;22:e196–206.
12. Crom DB, Li Z, Brinkman TM, Hudson MM, Armstrong GT, Neglia J, et al. Life satisfaction in adult survivors of childhood brain tumors. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2014;31:317–26.
13. Turner CD, Rey-Casserly C, Liptak CC, Chordas C. Late effects of therapy for pediatric brain tumor survivors. *J Child Neurol*. 2009;24:1455–63.
14. Armenian SH, Armstrong GT, Aune G, Chow EJ, Ehrhardt MJ, Ky B, et al. Cardiovascular disease in survivors of childhood cancer: Insights into epidemiology, pathophysiology, and prevention. *J Clin Oncol*. 2018;36:2135–44.
15. Kline CN, Mueller S. Neurocognitive outcomes in children with brain tumors. *Semin Neurol*. 2020;40:315–21.
16. Stavinoha PL, Askins MA, Powell SK, Pillay Smiley N, Robert RS. Neurocognitive and psychosocial outcomes in pediatric brain tumor survivors. *Bioengineering (Basel)*. 2018;5:73.
17. Ellenberg L, Liu Q, Gioia G, Yasui Y, Packer RJ, Mertens A, et al. Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Neuropsychology*. 2009;23:705–17.
18. Dirven L, Armstrong TS, Taphoorn MJ. Health-related quality of life and other clinical outcome assessments in brain tumor patients: Challenges in the design, conduct and interpretation of clinical trials. *Neurooncol Pract*. 2015;2:2–5.
19. SanGiacomo N, Toth J, Hobbie W, Broden E, ver Hoeve E, Knaf KA, et al. Challenges to family management for caregivers of adolescent and young adult survivors of childhood brain tumors. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2019;36:402–12.
20. Lucas MS, Barakat LP, Jones NL, Ulrich CM, Deatrick JA. Expectations for function and independence by childhood brain tumors survivors and their mothers. *Narrat Inq Bioeth*. 2014;4:233–51.
21. Hobbie WL, Ogle S, Reilly M, Barakat L, Lucas MS, Ginsberg JP, et al. Adolescent and young adult survivors of childhood brain tumors: Life after treatment in their own words. *Cancer Nurs*. 2016;39:134–43.
22. Sharkey CM, Espeleta HC, Traino KA, Roberts CM, Perez MN, Bakula DM, et al. Psychological adjustment outcomes among pediatric brain tumor survivors: A meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28644.
23. Shah SS, Dellarole A, Peterson EC, Bregy A, Komotar R, Harvey PD, et al. Long-term psychiatric outcomes in pediatric brain tumor survivors. *Childs Nerv Syst*. 2015;31:653–63.
24. Carpentieri SC, Meyer EA, Delaney BL, Victoria ML, Gannon BK, Doyle JM, et al. Psychosocial and behavioral functioning among pediatric brain tumor survivors. *J Neurooncol*. 2003;63:279–87.
25. Hocking MC, Noll RB, Kazak AE, Brodsky C, Phillips P, Barakat LP. Friendships in pediatric brain tumor survivors and non-central nervous system tumor survivors. *J Pediatr Psychol*. 2020;45:194–202.
26. Barrera M, Schulte F. A group social skills intervention program for survivors of childhood brain tumors. *J Pediatr Psychol*. 2009;34:1108–18.
27. Willard VW. Social skills interventions for survivors of pediatric brain tumors: A review and reformulation. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e27434.
28. Salley CG, Gerhardt CA, Fairclough DL, Patenaude AF, Kupst MJ, Barrera M, et al. Social self-perception among pediatric brain tumor survivors compared with peers. *J Dev Behav Pediatr*. 2014;35:427–34.
29. Ashford JM, Netson KL, Clark KN, Merchant TE, Santana VM, Wu S, et al. Adaptive functioning of childhood brain tumor survivors following conformal radiation therapy. *J Neurooncol*. 2014;118:193–9.
30. Panwala TF, Fox ME, Tucker TD, King TZ. The effects of radiation and sex differences on adaptive functioning in adult survivors of pediatric posterior fossa brain tumors. *J Int Neuropsychol Soc*. 2019;25:729–39.
31. Hudson MM, Ehrhardt MJ, Bhakta N, Baassiri M, Eissa H, Chemaitilly W, et al. Approach for classification and severity grading of long-term and late-onset health events among childhood cancer survivors in the St. Jude lifetime cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26:666–74.
32. Davis C, Kellett S, Beail N. Utility of the Rosenberg self-esteem scale. *Am J Intellect Dev Disabil*. 2009;114:172–8.
33. Roman-Viñas B, Serra-Majem L, Hagströmer M, Ribas-Barba L, Sjöström M, Segura-Cardona R. International physical activity questionnaire: Reliability and validity in a Spanish population. *Eur J Sport Sci*. 2010;10:297–304.
34. Hudson MM, Bhatia S, Casillas J, Landier W. Long-term follow-up care for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors. *Pediatrics*. 2021;148:906–15.
35. Gunn ME, Lähdesmäki T, Malila N, Arola M, Grönroos M, Matomäki J, et al. Late morbidity in long-term survivors of childhood brain tumors: A nationwide registry-based study in Finland. *Neuro Oncol*. 2015;17:747–56.
36. Armstrong GT, Stovall M, Robison LL. Long-term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: Results from the childhood cancer survivor study. *Radiat Res*. 2010;174:840–50.
37. Salloum R, Chen Y, Yasui Y, Packer R, Leisenring W, Wells E, et al. Late morbidity and mortality among medulloblastoma survivors diagnosed across three decades: A report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol*. 2019;37:731–40.
38. Vilagut V, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: A decade of experience and new developments. *Gac Sanit*. 2005;19:135–50.
39. Szulc-Lerch KU, Timmons BW, Bouffet E, Laughlin S, de Medeiros CB, Skocic J, et al. Repairing the brain with physical exercise: Cortical thickness and brain volume increases in long-term pediatric brain tumor survivors in response to a structured exercise intervention. *Neuroimage Clin*. 2018;18:972–85.
40. Gehring K, Stuijver MM, Visser E, Kloek C, van den Bent M, Hanse M, et al. A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: A proof of concept. *Neuro Oncol*. 2020;22:103–15.