

Irradiación cráneo-espinal pediátrica. Déficit de crecimiento y aspectos dosimétricos

Alejandra P. Zárate-Gómez¹, Heynar J. Pérez-Villanueva¹, Aida A. López-Azcárraga¹,
Juan M. Vázquez-Peralta¹ y Gabriel A. Sánchez-Marín^{2*}

¹Servicio de Radioterapia, Hospital Infantil de México Federico Gómez; ²Servicio de Oncología, Hospital Juárez de México. Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La irradiación cráneo-espinal (ICE) tiene un impacto decisivo en el control de tumores pediátricos con alta probabilidad de diseminación por líquido cefalorraquídeo, pero se asocia a defectos del desarrollo de la columna vertebral en etapa de crecimiento. **Objetivo:** Analizar las alteraciones de columna posteriores a ICE, y la comparación dosimétrica de las técnicas de radioterapia conformada (RC) y arco volumétrico de intensidad modulada (VMAT). **Método:** Se presenta una serie institucional de 101 casos, con resultados clínicos a 5 años. **Resultados:** En los casos analizados ($n = 12$) se observó una media de talla alcanzada de 136.1 cm con una talla media proyectada de 147.7 cm ($p < 0.001$) y una velocidad de crecimiento (VC) alcanzada de 3.2 cm/año con una VC promedio proyectada de 7.1 cm/año ($p < 0.001$). Hubo una diferencia de 11.6 cm entre la talla media actual y la proyectada y de 3.9 cm/año entre la VC alcanzada y la esperada, con un aumento del 58% en la incidencia de talla baja. La técnica de VMAT mostró una mejor homogeneidad a cambio de una mayor distribución de dosis bajas a tejidos periféricos. **Conclusiones:** Las alteraciones del desarrollo de la columna son multifactoriales, resultado de factores genéticos, nutricionales y del tratamiento. La edad y la dosis son los mayores predictores de los efectos.

Palabras clave: Irradiación cráneo-espinal. Tumores pediátricos. Déficit de crecimiento.

Pediatric craniospinal irradiation. Growth deficit and dosimetric aspects

Abstract

Background: Craniospinal irradiation (CSI) has a decisive impact on the control of pediatric tumors with a high probability of dissemination through cerebrospinal fluid, but is associated with developmental defects in the spinal column during growth. **Objective:** To analyze spinal alterations after CSI, and to compare dosimetric techniques of conformal radiotherapy (CR) and volumetric intensity-modulated arc (VMAT). **Method:** An institutional series of 101 cases is presented, with clinical results at 5 years. **Results:** In the analyzed cases ($n = 12$), a mean achieved height of 136.1 cm was observed with a projected mean height of 147.7 cm ($p < 0.001$) and a growth velocity (GV) of 3.2 cm/year with a projected mean GV of 7.1 cm/year ($p < 0.001$). There was a difference of 11.6 cm between the current and projected mean height and of 3.9 cm/year between the achieved and expected GV, with a 58% increase in the incidence of short stature. The VMAT technique showed better homogeneity in exchange for a greater distribution of low doses to peripheral tissues. **Conclusions:** Alterations in spinal development are multifactorial, resulting from genetic, nutritional and treatment factors. Age and dose are the greatest predictors of effects.

Keywords: Craniospinal irradiation. Pediatric tumors. Growth deficit.

*Correspondencia:

Gabriel A. Sánchez-Marín

E-mail: gabriel.sanchezma@anahuac.mx

Fecha de recepción: 06-01-2025

Fecha de aceptación: 05-06-2025

DOI: 10.24875/j.gamo.25000003

Disponible en internet: 29-07-2025

Gac Mex Oncol. 2025;24(3):111-118

www.gamo-smeo.com

2565-005X/© 2025 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) y las leucemias agudas son la primera y segunda causa de cáncer en niños y adolescentes^{1,2}.

La radioterapia constituye la segunda modalidad de tratamiento más efectiva en el control de los tumores del SNC y las neoplasias hematológicas. El beneficio como la terapia adyuvante para la curación de estos tumores se ha demostrado a lo largo del tiempo^{3,4}.

La irradiación cráneo-espal (ICE) tiene un impacto en la supervivencia del 70% en tumores del SNC con alta probabilidad de diseminación por líquido cefalorraquídeo como el meduloblastoma, ependimoma, y tumores rabdoides atípicos y de células germinales⁵⁻⁸.

Se ha determinado que la radioterapia afecta el desarrollo óseo en las etapas de crecimiento. La fisiopatología de la lesión ósea compromete todas las fases de la actividad fisaria como consecuencia del daño de las células del tejido conectivo; específicamente al efecto sobre los condroblastos en proliferación y a los vasos de pequeño calibre. La disminución del crecimiento óseo resultante se atribuye a la pérdida de células proliferativas en la placa de crecimiento, la reducción de la capacidad de las células sobrevivientes para la síntesis matriz osteoide o la producción de una matriz anormal que no logra calcificarse⁹⁻¹¹.

La ICE puede producir efectos en el desarrollo vertebral que dan lugar a déficits como la detención del crecimiento y deformidades de la columna, que se traducen clínicamente en baja estatura y escoliosis que se manifiestan a largo plazo^{5,7,11,12}. La relación dosis-efecto está descrita a partir de los 15-18 Gy, con estudios que documentan un retraso significativo del crecimiento a dosis totales > 33 Gy y déficits proporcionales en dosis $\geq$ 18-20 Gy^{5,7,8,12}.

Método

Se presenta una serie institucional de niños y adolescentes con tumores del SNC y neoplasias hematológicas con edad $\leq$ 18 años tratados con ICE en el periodo 2018-2022. Se hizo la documentación retrospectiva de variables iniciales del paciente, la enfermedad y la técnica de radioterapia, con toma de los registros antropométricos al corte del estudio en diciembre del 2024. El diseño sigue los lineamientos de las guías STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*).

El objetivo primario del estudio fue describir y analizar la incidencia del retraso en el crecimiento y escoliosis en los casos de seguimiento $\geq$ 5 años. El objetivo secundario fue la comparación dosimétrica de las técnicas de tratamiento de radioterapia utilizadas.

La ICE fue administrada con simulación y planeación 3D mediante dispositivos de fijación craneal y colchón de vacío en posiciones dorsal o ventral según las condiciones de cada caso y uso de sedación en los casos necesarios en los menores de 5 años. Los volúmenes de tratamiento fueron cráneo y columna con sus extensiones meníngeas siguiendo las recomendaciones de la *Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique* (SIOP)^{12,13} y los órganos de riesgo y restricciones con base en el QUANTEC y protocolos clínicos¹⁴, se utilizó un fraccionamiento convencional de 1.8 a 2 Gy/día con dosis terapéutica según la patología, con prescripción al 95% del volumen de tratamiento planeado.

El seguimiento fue mediante parámetros antropométricos para comparar la talla y la VC. Se realizaron radiografías de columna para determinar la incidencia de la escoliosis en función del método de Cobb^{15,16}.

Los valores de la estatura final se compararon con las tablas de percentiles por edad y sexo del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Se consideró talla baja una VC final por debajo del percentil 25¹⁷ y VC proyectada, el promedio del crecimiento anual esperado por edad en el periodo, calculado en centímetros por año (talla proyectada) de acuerdo con los parámetros de Barstow et al.¹⁸. El periodo evaluado fue del término de la radioterapia al corte del estudio.

Para el reporte de la dosimetría de columna se dividió en regiones cervical, torácica y lumbar, tomando como referencia cuatro puntos de cada vértebra en los cuerpos de C4, T7 y L3, de los cuales tres correspondían a los centros de osificación primarios: de los arcos vertebrales la lámina derecha y la lámina izquierda, la región central del cuerpo vertebral y la porción media de la apófisis espinosa, especificando la dosis media en cada punto.

Se excluyeron del análisis primario los casos de defunción, pérdidas, referencia a otros centros, esquemas incompletos y paliación.

Los datos se presentan mediante estadística descriptiva y se realizó comparación de medias según su distribución normal, con un valor de significación estadística de $p \leq 0.05$, mediante el programa estadístico SPSS-27.

Resultados

Fueron tratados 101 casos con ICE, de los cuales 64 constituyen pérdidas al corte por defunción, contrarreferencia o pérdida del seguimiento con 37 casos activos. Los datos descriptivos del total de la serie se muestran en la [tabla 1](#).

Debido al periodo de latencia tardío de los efectos, se analizaron los datos de 12 pacientes con un periodo de seguimiento ≥ 5 años, cuyos parámetros antropométricos se muestran en la [tabla 2](#).

El promedio de edad al tratamiento fue de 7 años (2-14), con una dosis media a columna de 27.2 Gy. Al inicio del tratamiento de ICE, la media del percentil de talla fue de 38, con 5 casos (41.7%) arriba del percentil 75, 2 (16.7%) en el rango 50-75, 2 (16.7%) en 25-50 y 3 casos (25%) estuvieron por debajo del percentil 25 (talla baja).

La media de talla alcanzada al final del periodo fue de 136.1 cm, con una media de talla proyectada de 147.7 cm ($p < 0.001$) y la VC alcanzada de 3.2 cm/año con una VC promedio proyectada de 7.1 cm/año ($p < 0.001$). El percentil de la VC alcanzada al final del periodo fue $< 25\%$ en el 83.3% de los casos. Así entonces, se observó una diferencia de 11.6 cm entre la media de talla actual y la proyectada y de 3.9 cm/año entre la VC alcanzada y la esperada; con un aumento del 58% en la incidencia de talla baja en comparación al inicio. De los 10 casos evaluados mediante radiografía, ninguno presentó escoliosis al corte. La media de seguimiento del subgrupo fue de 5.6 años (5-6.7).

En lo referente a las técnicas del tratamiento se utilizaron técnicas 3D: RC y VMAT, esta última a partir de 2020.

Para efectos de comparación, se muestran los datos de los dos esquemas de dosis de mayor prescripción, de 15 Gy (37% en RC y 40% en VMAT) y 36 Gy (34% en RC y 40% en VMAT). En la [tabla 3](#) se presentan los datos de comparación de dosis por segmentos de ambas técnicas para el esquema de 15 Gy.

En la [tabla 4](#) se presentan los datos de comparación de dosis por segmentos de ambas técnicas para el esquema de 36 Gy. En la [tabla 5](#) se muestra la comparación de gradientes por segmentos de columna para ambas técnicas de tratamiento.

En la [figura 1](#) se muestra la comparación de las técnicas de tratamiento; se observa una mayor conformación de la dosis al volumen cráneo-espinal en el plan realizado con VMAT. En la [figura 2](#) se muestra la homogeneidad de distribución de la dosis en columna.

Tabla 1. Características de la serie (n = 101)

Parámetro	
Edad* (años)	9.3 (2-18)
Grupo de edad	n (%)
≤ 5	26 (25.7%)
6-10	34 (33.8%)
11-15	27 (26.7%)
> 15	14 (13.8%)
Sexo	
Masculino	66 (65.3%)
Femenino	35 (34.7%)
Diagnósticos principales	
LLA	40 (39.7%)
Meduloblastoma	32 (31.7%)
Tumor germinal	13 (12.9%)
Otros	16 (15.7%)
Dosis a cráneo (Gy)*	41.9 (22.5-59.4%)
Dosis a columna (Gy)*	25.1 (15-36%)
Técnica de tratamiento	
RC	76 (75.2%)
VMAT	25 (24.8%)

*Expresada en media y rango.

LLA: leucemia linfoblástica aguda; Gy: Gray; RC: radioterapia conformada; VMAT: terapia de arco volumétrico de intensidad modulada.

Discusión

En nuestra serie la media de edad del tratamiento fue de 9.3 años, el grupo de edad predominante fue el de 6-10 años en el 33.8%, lo cual coincide con lo documentado por otras series^{5,7,8}. Así mismo, la LLA fue el diagnóstico más frecuente en pacientes, con una incidencia del 39.8% de los casos tratados, seguida por el meduloblastoma en el 31.7%.

Se observó un déficit del crecimiento final de 11.6 cm y de 3.9 cm/año en la VC. Debido a la heterogeneidad del reporte de resultados no es posible hacer una comparación directa con otras series que los reportan con otros parámetros, sin embargo todos son consistentes en la afectación del crecimiento. Mizumoto et al. reportaron en una serie de niños tratados por tumores embrionarios una tasa de crecimiento para los mayores de 15 años de 0.43 ± 0.84 cm/año en los hombres y 0.20 ± 0.54 cm/año en mujeres con un deterioro de la altura del 8.1 y 4.4% respectivamente a los 20 años de edad⁸. Probert y Parker concluyen un déficit de dos desviaciones estándar en la altura en el 36% de los casos tratados por meduloblastoma¹¹. A diferencia de otros estudios nosotros utilizamos la media de VC

Tabla 2. Datos clínicos y antropométricos de casos con seguimiento ≥ 5 años (n = 12)

Edad	Sexo	Diagnóstico	Año de Tx	Dosis a columna (Gy)	Talla inicial (cm)	Percentil inicial	VC	Percentil VC	Talla actual (cm)	Talla proyectada (cm)	Escoliosis	Seguimiento (años)
9	M	Pineoblastoma	2018	23.4	126	10.7	5.2	1	152	156	No	6.7
4	M	Meduloblastoma	2018	36	110	96	4	8	132	145	No	6.2
5	M	Meduloblastoma	2018	36	109.5	55	2.9	1	124	139	No	6.1
5	M	PNET	2019	36	112	75	2.5	1	122	137	-	5.7
7	F	Tumor germinal	2019	18	112	3	2.25	1	121	132	No	5.7
4	F	Meduloblastoma	2019	36	111	98	3.75	1	126	137	No	5.5
8	F	Meduloblastoma	2019	36	119	6	3	1	131	140	No	5.5
2	F	Meduloblastoma	2019	23.4	95	99	6.25	50	120	125	No	5.4
10	M	Tumor germinal	2019	36	146	87	0.75	1	149	174	-	5.3
14	M	LLA	2019	15	162	40	0.87	75	165.5	175	No	5.2
9	M	LLA-recída	2019	15	145	97	2.5	1	155	171	No	5.1
7	M	LLA-recída	2019	15	120	37	4	9	136	141	No	5

LLA: leucemia linfoblástica aguda; PNET: tumor neuroectodérmico primitivo; Tx: tratamiento; VC: velocidad de crecimiento cm/año.

Tabla 3. Comparación de dosis media por segmentos de columna en técnicas de radioterapia 3D para dosis de 15 Gy (n = 38)

Segmento de columna	Técnica	Media*	p	IC 95%
Cervical derecha	RC	16.09	0.999	-0.372-0.371
	VMAT	16.09		
Cervical izquierda	RC	16.02	0.701	-0.472-0.321
	VMAT	16.15		
Cervical anterior	RC	15.37	0.323	-0.993-0.336
	VMAT	15.70		
Cervical posterior	RC	16.58	0.009	0.261-1.740
	VMAT	15.58		
Torácica derecha	RC	16.55	< 0.001	0.454-1.432
	VMAT	15.60		
Torácica izquierda	RC	16.43	0.006	0.254-1.381
	VMAT	15.61		
Torácica anterior	RC	15.46	0.062	-0.030-1.135
	VMAT	14.91		
Torácica posterior	RC	16.83	< 0.001	0.910-2.885
	VMAT	14.93		
Lumbar derecha	RC	16.21	0.030	0.062-1.147
	VMAT	15.60		
Lumbar izquierda	RC	16.21	0.014	0.141-1.162
	VMAT	15.55		
Lumbar anterior	RC	15.08	0.048	0.007-2.154
	VMAT	14.00		
Lumbar posterior	RC	16.71	< 0.001	0.967-2.684
	VMAT	14.89		

*Expresada en Gy.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RC: radioterapia conformada; VMAT: terapia de arco volumétrico de intensidad modulada.

Tabla 4. Comparación de dosis media por segmentos de columna en técnicas de radioterapia 3D para dosis de 36 Gy (n = 36)

Segmento de columna	Técnica	Media*	p	IC 95%
Cervical derecha	RC	38.03	0.952	-0.983-0.925
	VMAT	38.06		
Cervical izquierda	RC	38.10	0.776	-0.706-0.937
	VMAT	37.98		
Cervical anterior	RC	36.33	0.029	-2.628 a -0.153
	VMAT	37.72		
Cervical posterior	RC	39.44	0.062	-0.067-2.706
	VMAT	38.12		
Torácica derecha	RC	39.87	0.001	1.318-4.673
	VMAT	36.88		
Torácica izquierda	RC	40.13	< 0.001	1.627-4.598
	VMAT	37.01		
Torácica anterior	RC	37.36	0.076	-0.157-3.041
	VMAT	35.92		
Torácica posterior	RC	40.84	< 0.001	1.945-5.873
	VMAT	36.93		
Lumbar derecha	RC	38.90	0.012	0.362-2.748
	VMAT	37.35		
Lumbar izquierda	RC	38.59	0.071	-0.112-2.583
	VMAT	37.35		
Lumbar anterior	RC	36.36	0.052	-0.115-3.002
	VMAT	34.86		
Lumbar posterior	RC	41.01	< 0.001	2.931-6.586
	VMAT	36.25		

*Expresada en Gy.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; RC: radioterapia conformada; VMAT: terapia de arco volumétrico de intensidad modulada.

alcanzada, pues consideramos que es un parámetro que mejor describe las condiciones individuales. Al final del periodo hubo un aumento del 58% de talla baja en el grupo analizado en comparación con el estado inicial, lo cual se asemeja a lo documentado por Karadag et al. en niños con meduloblastoma, donde el 92.5% de los casos estuvieron por debajo del percentil 50 de la curva de altura para su edad a 37 meses¹⁹.

No observamos escoliosis al corte a los 5 años, debido posiblemente al periodo de latencia tardío. Paulino et al., en su serie de ICE en niños con meduloblastoma tratados antes de los 12 años, describen que la incidencia acumulada de escoliosis a los 15 años fue del 34.6%, con una media de tiempo a la ocurrencia de 7.1 años (rango: 5-11) posterior al tratamiento¹⁵.

Los efectos de la irradiación sobre el crecimiento óseo se manifiestan a largo plazo; la gravedad del

Tabla 5. Comparación de gradientes por segmentos de columna en técnicas de radioterapia 3D (n = 101)

Segmento	Técnica	Mediana (rango)*	p
Cervical D-I	RC	0.6 (0.1-10.1)	0.853
	VMAT	0.5 (0.1-4.20)	
Cervical A-P	RC	10.3 (0.3-22.0)	< 0.001
	VMAT	2.2 (0.1-15.4)	
Torácico D-I	RC	0.9 (0.1-5.2)	0.019
	VMAT	1.6 (0.2-11.6)	
Torácico A-P	RC	8.9 (0.4-18.1)	< 0.001
	VMAT	2.1 (0.4-18.4)	
Lumbar D-I	RC	1.1 (0.1-12.1)	0.747
	VMAT	1.0 (0.1-3.4)	
Lumbar A-P	RC	11.0 (0.6-21.8)	< 0.001
	VMAT	3.0 (0.1-15.1)	

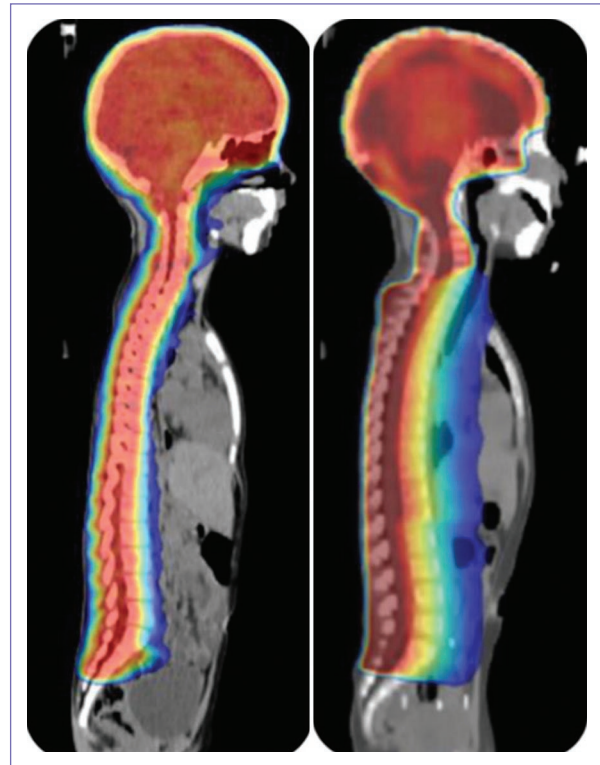
*Expresada en porcentaje.

A-P: antero-posterior; D-I: derecha-izquierda; RC: radioterapia conformada; VMAT: terapia de arco volumétrico de intensidad modulada

efecto es difícil de predecir y puede verse afectado por factores como la edad al tratamiento, la dosis total, el fraccionamiento, el volumen, la distribución de dosis, el estado de desarrollo de las placas de crecimiento y otros tratamientos como la quimioterapia, cirugía u otras condiciones como las anomalías endocrinas, nutricionales y las alteraciones del crecimiento óseo^{12,16}.

La edad temprana en el momento del tratamiento es un factor altamente predictor del efecto. Nanda et al. reportan en una revisión de la literatura que puede ocurrir escoliosis clínicamente significativa con dosis ≥ 15 Gy en menores de 2 años y que los niños menores de 3 años fueron los más susceptibles aun a dosis más bajas¹⁶. Mizumoto et al. informan una tasa de crecimiento significativamente más baja en aquellos pacientes con edad menor de 10 años al momento del tratamiento⁸. Probert y Parker documentan que los niños menores de 6 años al tratamiento fueron más sensibles a los efectos de la irradiación a columna, respecto a la tasa de crecimiento, y que este efecto se observó en dosis menores, como 25 Gy¹¹.

En lo referente a la dosis a columna Hoben et al., en una revisión de la literatura concluyen un efecto proporcional de la dosis que inicia a partir de los 15 Gy con efectos significativos de retraso en el crecimiento

**Figura 1.** Tomografías en corte sagital en posición supina. Se muestra la distribución de las curvas de dosis en plano lineal. El color rojo representa el 100% y el azul, el 50. La imagen derecha corresponde a la técnica conformada y la izquierda a VMAT.

a partir de los 25 Gy¹². Oshiro et al., en su estudio de ICE pediátrica en tumores del SNC, confirman una relación proporcional dosis-efecto entre los 20-30 Gy y de mayor severidad a partir de los 36 Gy⁷. Hartley et al., en una serie de niños con meduloblastoma y PNET reportaron una mayor reducción en la VC en dosis ≥ 36 Gy⁵.

En lo que respecta a la comparación de las técnicas de tratamiento, para la técnica de VMAT observamos una mejor homogeneidad tanto en dosis medias con respecto de la prescripción, como una menor diferencia de gradientes para los distintos segmentos de columna. La conformación a la columna y los tejidos paravertebrales fue mejor con la técnica de VMAT, sin embargo hay una mayor distribución de dosis bajas en el rango del 5-10% de la prescripción a los tejidos periféricos en comparación con la RC. Este aspecto queda a consideración bajo el principio de riesgo-beneficio, debido al riesgo de segundas neoplasias en niños y adolescentes. Meadows et al. describen una incidencia de segundas neoplasias del 9.3% a 30

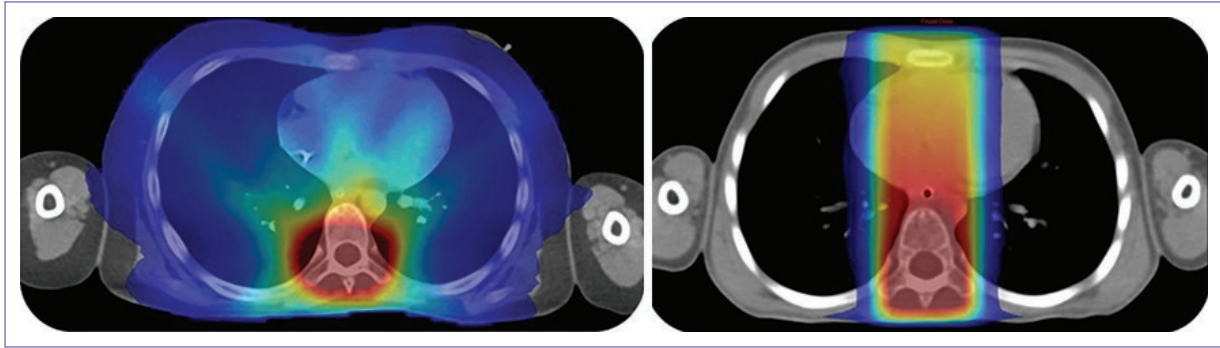


Figura 2. Tomografías en corte transversal. Se observa una irradiación simétrica tanto transversal como anteroposterior con un gradiente de dosis < 5 Gy en los centros de osificación primaria. El color rojo representa el 100% de la dosis y el azul, el 10. La imagen de la derecha corresponde a la técnica conformada y la izquierda a VMAT.

años para la técnica de RC y no disponemos en la actualidad del riesgo correspondiente para la técnica de VMAT²⁰.

Las limitaciones del estudio fueron la documentación retrospectiva de variables, el tiempo medio de seguimiento de 5 años en los casos analizados, debido a la latencia tardía de los efectos y el número de pérdidas debidas principalmente al pronóstico de la enfermedad. Se requiere de un diseño prospectivo, multicéntrico, con un análisis multivariable para una mejor estimación de los factores predictores de las alteraciones del desarrollo de columna posteriores a ICE. Nuestros resultados deben considerarse como una estimación aproximada, debido a que las referencias antropométricas disponibles no proceden de población infantil mexicana.

En conclusión, las alteraciones del desarrollo de la columna son multifactoriales, resultado de la interacción de factores genéticos, nutricionales y del tratamiento. La edad al tratamiento y la dosis son los mayores predictores de los efectos.

Agradecimientos

†AMDG†

A los servicios de física médica e imagenología.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48.
2. Gibbs IC, Tuamokumo N, Yock TI. Role of radiation therapy in pediatric cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2006;20(2):455-70.
3. Jairam V, Roberts KB, Yu JB. Historical trends in the use of radiation therapy for pediatric cancers: 1973-2008. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(3):e151-5.
4. Timmermann B, Kortmann RD, Köhl J, Rutkowski S, Meisner C, Pietsch T, et al. Role of radiotherapy in supratentorial primitive neuroectodermal tumor in young children: results of the German HIT-SKK87 and HIT-SKK92 trials. *J Clin Oncol.* 2006;24(10):1554-60.
5. Hartley KA, Li C, Laningham FH, Krasin MJ, Xiong X, Merchant TE. Vertebral body growth after craniospinal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70(5):1343-9.
6. Leman J. Late effects of craniospinal irradiation for standard risk medulloblastoma in paediatric patients: a comparison of treatment techniques. *Radiography.* 2016;22(Suppl 1):S52-S56.

7. Oshiro Y, Mizumoto M, Pan H, Kaste SC, Gajjar A, Merchant TE. Spinal changes after craniospinal irradiation in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(12):e28728.
8. Mizumoto M, Oshiro Y, Pan H, Wang F, Kaste SC, Gajjar A, et al. Height after photon craniospinal irradiation in pediatric patients treated for central nervous system embryonal tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(10):e28617.
9. Dhakal S, Bates JE, Friedman DL, Constone LS. Late effects of cancer treatment. En: Constone LS, Tarbell NJ, Halperin EC, editores. *Pediatric Radiation Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
10. Rubin P, Casarett GW. Clinical radiation pathology as applied to curative radiotherapy. *Cancer*. 1968;22(4):767-78.
11. Probert JC, Parker BR. The effects of radiation therapy on bone growth. *Radiology*. 1975;114(1):155-62.
12. Hoebe BA, Carrie C, Timmermann B, Mandeville HC, Gandola L, Dieckmann K, et al. Management of vertebral radiotherapy dose in paediatric patients with cancer: consensus recommendations from the SIOPE radiotherapy working group. *Lancet Oncol*. 2019;20:e155-66.
13. Ajithkumar T, Horan G, Padovani L, Thorp N, Timmermann B, Alapetite C, et al. SIOPE - Brain tumor group consensus guideline on craniospinal target volume delineation for high-precision radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2018;128(2):192-7.
14. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constone LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S10-S19.
15. Paulino AC, Suzawa HS, Dreyer ZAE, Hanania AN, Chintagumpala M, Okcu MF. Scoliosis in children treated with photon craniospinal irradiation for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;109(3):712-7.
16. Nanda RH, Hua CH, Flampouri S, Eaton B, Kaste S, Patni T, et al. Risks of spinal abnormalities and growth impairment after radiation to the spine in childhood cancer survivors: a PENTEC comprehensive review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024;119(2):507-21.
17. Aguirrezabalaga González B, Pérez Méndez C. Talla baja: diagnóstico y seguimiento desde atención primaria. *Bol Pediatr*. 2006;46:261-4.
18. Barstow C, Rerucha C. Evaluation of short and tall stature in children. *Am Fam Physician*. 2015;92(1):43-50.
19. Karadağ O, Demiröz-Abakay C, Özkan L, Sağlam H, Demirkaya M. Evaluation of late effects of postoperative radiotherapy in patients with medulloblastoma. *Turk J Pediatr*. 2015;57(2):167-71.
20. Meadows AT, Friedman DL, Neglia JP, Mertens AC, Donaldson SS, Stovall M, et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from the childhood cancer survivor study cohort. *J Clin Oncol*. 2009;27:2356-62.