

Artículos originales

Abandono del tratamiento: una causa de muerte evitable en el niño con cáncer

Treatment Abandonment: Cause of Preventable Death in Children with Cancer

Amaranto Suárez¹, Carolina Guzmán¹, Bibiana Villa¹, Óscar Gamboa²

1 Clínica de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

2 Subdirección de Investigaciones, Vigilancia Epidemiológica, Promoción y Prevención, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

Resumen

Objetivos: El presente texto muestra el análisis de una cohorte de niños con cáncer para determinar el riesgo de recaída o muerte en los pacientes que abandonan el tratamiento, y explora los determinantes del abandono. **Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron a 303 pacientes menores de 23 años, entre enero de 1998 y diciembre de 2000. La información fue obtenida de la historia clínica y entrevista telefónica con familiares de los pacientes. Se utilizó estadística descriptiva para las frecuencias de variables categóricas. Se realizaron tablas de contingencia y se calculó la prueba χ^2 o el test exacto de Fisher para determinar la asociación de las variables con el abandono, en los casos que no cumplían los supuestos de la χ^2 . Se estimaron las Hazard Ratio de falla al tratamiento usando un modelo de regresión de Cox. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** El 17,87% abandonó el tratamiento. La probabilidad de recaer o morir por la enfermedad se asoció al abandono de tratamiento ($P=0,001$). El análisis bivariado mostró que el riesgo de recaída y el abandono fueron las únicas variables asociadas al desarrollo del evento. Los HR ajustados para el abandono y el riesgo de recaída fueron 3,90 (IC 95%; 2,27-6,77) y 2,24 (IC 95%; 1,29-3,88), respectivamente. El resto de variables no mostraron resultados significativos. **Conclusiones:** El porcentaje de abandono de tratamiento, del 17,87%, es alto, comparado con el de países desarrollados, y muestra una fuerza de asociación elevada para recaer o morir.

Palabras clave: Neoplasia, niños, abandono de tratamiento, supervivencia, países desarrollados, países en desarrollo.

Abstract

Objective: A cohort of children with cancer was analyzed to determine the risks of relapse or death in patients who abandoned treatment, as well as to explore causes for abandonment. **Methods:** A retrospective cohort study was carried out with 303 patients, under age 23, from January 1998 to December 2000. Data were obtained from medical records and a telephone survey. Descriptive statistics were used to determine frequencies of category variables; contingency tables and calculation of the χ^2 test, or the Exact Fisher Test, determined the association of variables with abandonment, in cases which did not fulfill Chi2 suppositions. Hazard ratio (HR) of treatment failure was calculated with the Cox regression model and survival analysis with the Kaplan-Meier method. **Results:** A total of 17.87% patients abandoned treatment. Relapse and mortality were associated with treatment failure ($P=0.001$). Bivariate analysis revealed that the risks of relapse and abandonment were the only variables associated with development of event. Adjusted HR for abandonment and relapse risk was 3.90 (CI 95%; 2.27-6.77) and 2.24 (CI 95%; 1.29-3.88), respectively. The remaining variable showed no significant results. **Conclusions:** Treatment abandonment at 17.87% is high compared to developed countries, and reveals an accentuated tendency to be associated with relapse and death.

Key words: Neoplasms, child, abandoned, therapy, survival, developed countries, developing countries.

Correspondencia

Amaranto Suárez. Clínica de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología. Av. 1^a No. 9-85, Bogotá, Colombia.
Teléfono: 334 2477.

Correo electrónico: asuarez@cancer.gov.co

Fecha de recepción: 17 de noviembre del 2010. Fecha de aprobación: 15 de marzo del 2011

Introducción

Si bien parece simplemente obvio que los pacientes que no reciben adecuadamente los medicamentos de un programa de tratamiento (en dosis o intervalos de administración) no pueden beneficiarse de estos, el problema es más complejo y controvertido, pues, en contra de lo que tradicionalmente se ha creído, no son los factores relacionados con el paciente los únicos determinantes del abandono del tratamiento.

La capacidad de los familiares y los niños con cáncer para cumplir en forma óptima con una estrategia de tratamiento está limitada por aspectos interrelacionados que involucran al individuo y su entorno social y económico. Estos factores se pueden agrupar en factores relacionados con las características propias de la enfermedad (gravedad del diagnóstico, estadio de la enfermedad), la complejidad del tratamiento (toxicidad y la discapacidad producida), los factores sociales y económicos (ubicación geográfica, costos de transporte, oportunidad laboral para los padres, grado de educación, creencias) y los factores asociados al sistema de seguridad social y sus prestadores de servicios de salud, incluyendo al personal de atención (oportunidad en la atención, en el suministro de medicamentos, costos de los medicamentos y adecuada comunicación entre la familia y el equipo médico).

Aunque muchas enfermedades presentan remisiones y exacerbaciones espontáneas, las cuales son independientes de que se cumpla o no el tratamiento (1), en los niños con cáncer cualquiera sea la causa involucrada que lleve a interrumpir la relación con el equipo médico y el tratamiento, esta conduce a la progresión de la enfermedad, una recaída o la muerte. Además de lo que significa un deceso evitable para la familia y para el sistema de salud de un país, tratar las recaídas de la enfermedad genera incrementos en los costos de la prestación de los servicios de salud (2).

Mientras los países desarrollados han alcanzado una dramática mejoría en la tasa de curación de los niños con cáncer —al pasar del 15% durante las décadas de 1950 a 1960 al 75%- 80% a finales de la década de 2000—, en los países con menos recursos económicos se logra solamente de un 25% a un 35% (3).

Se han identificado dos factores importantes (abandono y muertes tóxicas) asociados a una atención subóptima, por parte de los prestadores de los

servicios de salud, para explicar la falla de los tratamientos y las diferencias en la mortalidad entre los niños con cáncer de países desarrollados y los tratados en países con limitaciones económicas. El equipo a cargo del presente estudio abordará el primero: el abandono del tratamiento, que varía desde un 23% en Honduras (4) hasta un 30% o 40% de los casos en Nicaragua (5); mientras tanto, en Europa el abandono es desconocido (6).

El incumplimiento, o falta de adherencia al tratamiento, abordado por varios autores (7-9), se refiere al cumplimiento en la toma de la medicación prescrita por el terapeuta; dicha situación es válida para los tratamientos autoadministrados en forma ambulatoria u hospitalaria para enfermedades crónicas no malignas.

En los casos de los niños con cáncer los tratamientos son administrados por personal del equipo de salud, y controlados, casi en su totalidad, en forma hospitalaria, por lo cual cabe pensar que el incumplimiento no representaría un problema. Sin embargo, parece ser un problema único de los países donde la educación, las oportunidades de un ingreso económico adecuado para suplir las necesidades básicas y las oportunidades de atención en salud son deficientes. En dichos países el abandono del tratamiento se constituye en una de las principales causas de progresión, recaída y muerte de los niños con cáncer (10,11). Por esta razón se hace necesario cuantificar el problema y detectar factores asociados que permitan dirigir los esfuerzos, en el futuro inmediato, hacia la reducción del abandono (12,13).

Métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de una cohorte retrospectiva, donde se consideró el abandono (la interrupción permanente del contacto con el equipo de salud y el tratamiento) como factor de exposición, y como desenlace, la presencia de progresión, recaída o muerte por la enfermedad.

La población estudiada fueron los pacientes menores de 23 años de edad con diagnóstico de cáncer que ingresaron a la Clínica de Oncología Pediátrica del INC entre el 1° de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2000, lo cual asegura un seguimiento mínimo de 5 años para todos los pacientes. Se excluyó a los pacientes con tratamiento previo fuera del INC, y a aquellos que ingresaron y no recibieron tratamiento oncológico.

Se estimó que se necesitaría a 215 pacientes para encontrar un $HR > 2$ de recaer o morir, dado que se presentó abandono de tratamiento con un poder del 80% y un error a 0,05. La información fue obtenida de la historia clínica y el seguimiento, mediante entrevista telefónica, con familiares de los pacientes, cuando la historia clínica no suministrara los datos suficientes.

Para el momento del cierre del estudio se tomó el estado vital en la fecha del último control registrado en la historia clínica; en los pacientes en quienes se estableció contacto telefónico, se tomó el estado vital informado por los familiares; en los casos en los que no fue posible establecer el estado vital por contacto telefónico los pacientes fueron censurados en la fecha del último control registrado. En los pacientes incluidos se capturó información relacionada con la enfermedad, las características sociodemográficas, el abandono y los resultados del tratamiento. La información se obtuvo en un instrumento de captura diseñado en Microsoft Access®; para garantizar la calidad de la información se realizó doble digitación.

Análisis estadístico

Para caracterizar a la población se utilizó la estadística descriptiva usando medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas, y distribuciones de frecuencias relativas y absolutas, para variables categóricas.

Como medidas de desenlace se usó el tiempo a la falla de tratamiento definido como el tiempo en meses desde el inicio del tratamiento a la recaída o la muerte, y la supervivencia global, definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte por cualquier causa. Se estimaron funciones de supervivencia usando el método de Kaplan-Meier; la comparación entre las curvas se realizó usando la prueba de suma de rangos logarítmicos.

Se estimaron razones de riesgo (Hazard Ratio [HR]) de falla al tratamiento usando un modelo de regresión de Cox; se calcularon HR crudos y ajustados. Para el ajuste se utilizaron las siguientes variables, que son factores pronósticos conocidos de recaída y muerte por la enfermedad: edad, sexo, diagnóstico y tratamiento recibido. En los modelos de Cox se verificaron los supuestos de proporcionalidad.

Con el fin de determinar qué variables estaban asociadas al abandono se realizaron análisis

bivariados construyendo tablas de contingencia y calculando la prueba χ^2 , o la prueba exacta del Fisher, cuando no se cumplían los supuestos de la χ^2 . Se calcularon razones de Odds (OR) crudos y ajustados mediante regresión logística no condicional. Para el ajuste se usaron aquellas variables con resultados significativos en el análisis bivariado y aquellas con plausibilidad biológica. Los análisis se realizaron a dos colas, para un nivel de error tipo I de 0,05 usando el paquete estadístico Stata 9.

El estudio fue considerado, según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, como investigación sin riesgo, por lo que no requirió consentimiento informado, y en todos los casos se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos.

Resultados

Se revisaron 303 historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la Clínica de Oncología Pediátrica del INC entre el 1° de enero de 1998 y 31 de diciembre de 2000. Se excluyó del estudio a 84 pacientes (51, por diagnóstico y tratamiento fuera del INC; 17, por no haber recibido tratamiento oncológico; 13, por haber ingresado solo para seguimiento; y 3, para segundo concepto). Del total de los 219 pacientes incluidos la información fue obtenida exclusivamente de la historia clínica en 127 pacientes (58%), y en otros 92 se hizo llamada telefónica (42%); de estos últimos pacientes, en 74 (80,40%) se pudo establecer el estado vital al momento del cierre del estudio, y en 18 (19,50%) el estado vital consignado fue el que se registró en la historia clínica al momento del último control.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 7,1 años (mínimo de 5,4 y máximo de 10,7 años). El promedio de edad de la cohorte fue de 6,7 años (desviación estándar $\pm 4,98$ con edad mínima de 0 años y edad máxima de 23 años). Las características analizadas en los pacientes se muestran en la tabla 1.

Como puede observarse en el análisis univariado, la relación de estas características con el desenlace (recaída, progresión o muerte) no mostraron significación estadística, y solo el abandono (17,87%) aparece como un determinante para presentar un evento ($p<0,001$).

La evaluación de la escolaridad de los padres mostró que el 5% de los padres y madres no tenían

ningún tipo de escolaridad. El 42,92% de los padres y el 49,77% de las madres habían cursado la primaria completa; el 41,10% y el 36,73%, respectivamente, terminaron los estudios de secundaria; y el 10,50% de los padres y el 7,76% de las madres tenían estudios técnicos o universitarios. El análisis univariado para determinar si la escolaridad influye sobre el desenlace (progresión, recaída o muerte) no mostró significación estadística.

Tabla 1. Características de la población

Variable	No abandono	Abandono	Valor p
Edad promedio (SD)	6,60 (4,98)	8,23 (4,8)	0,0447
Sexo (%)			0,160
Hombres	102 (56,67)	26 (66,67)	
Mujeres	78 (43,33)	13 (33,33)	
Zona de procedencia (%)			0,549
Urbana	134 (74,44)	27 (69,23)	
Rural	46 (25,56)	12 (30,77)	
Tiempo para llegar al hospital (%)			0,746
4 horas o menos	100 (55,56)	20 (51,28)	
De 4,1 a 8 horas	40 (22,22)	11 (28,21)	
Más de 8 horas	40 (22,22)	8 (20,51)	
Número de hermanos (%)			0,793
3 o menos	156 (86,67)	35 (89,74)	
Más de 3	24 (13,33)	4 (10,26)	
Tipo de diagnóstico (%)			0,602
Tumores sólidos	87 (48,33)	17 (43,59)	
Leucemias y linfomas	93 (51,97)	22 (56,41)	
Tipo de tratamiento (%)			0,034
Sin quimioterapia	15 (8,33)	0 (0,0)	
Quimioterapia no intensiva	43 (23,89)	5 (12,82)	
Quimioterapia intensiva	122 (67,78)	34 (87,18)	
Tratamiento mutilante (%)			0,534
No	139 (77,22)	28 (71,79)	
Sí	41 (22,78)	11 (28,21)	
Régimen de seguridad social (%)			0,004
Contributivo	62 (34,44)	13 (33,33)	
Subsidiado	85 (47,22)	10 (25,64)	
Vinculado	33 (18,33)	16 (41,03)	
Nivel educativo de los padres (%) *			0,053
Ninguna	5 (2,78)	1 (2,57)	
Primaria	64 (35,56)	23 (58,97)	
Secundaria	89 (49,44)	13 (33,33)	
Técnica o universitaria	22 (12,22)	2 (5,13)	

* Se seleccionó el nivel más alto de educación de alguno de los padres

Se evidenció que las leucemias y los linfomas fueron las neoplasias más habituales, con 115 casos (52,51%), y los tumores sólidos representaron el 47,41%.

De los 219 pacientes evaluados, 15 (6,85%) fueron manejados con cirugía o radioterapia, y no recibieron quimioterapia como parte del tratamiento. La mayoría de los pacientes, o sea 156 de ellos (71,23%), recibieron tratamiento con poliquimioterapia intensiva o de alto riesgo de complicaciones, y otros 48 (21,92%) recibieron tratamiento con quimioterapia no intensiva (monoquimioterapia o poliquimioterapia de bajo riesgo). La distribución por el tipo de diagnóstico y el estadio de la enfermedad se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de diagnósticos y estadio de enfermedad

Diagnóstico, estadio de la enfermedad	Número de pacientes	Porcentaje	Porcentaje acumulado
LLA de bajo riesgo	18	8,22	8,22
LLA de riesgo intermedio	15	6,85	15,07
LLA de riesgo alto	27	12,33	27,40
LMA de bajo riesgo	7	3,20	30,59
LMA de riesgo alto	2	0,91	31,51
Linfomas I-II	25	11,42	42,92
Linfomas III-IV	18	8,22	51,14
Tumores sólidos I-II	53	24,20	75,34
Tumores sólidos III	26	11,87	87,21
Tumores sólidos metastásicos	19	8,68	95,89
Histiocitosis de bajo riesgo	6	2,74	98,63
Histiocitosis de alto riesgo	1	0,46	99,09
Sin dato	2	0,91	100
Total	219	100	

LLA: Leucemia linfoide aguda.

LMA: Leucemia mieloide aguda.

En la cohorte estudiada se observaron 63 eventos de falla al tratamiento (28,76%), de los cuales la progresión fue el primer evento en 10 pacientes (4,57%); la recaída, en 35 pacientes (15,98%); y la muerte, en 18 pacientes (8,22%). La tasa de falla al tratamiento para los pacientes que abandonaron fue de 225,60 por 1.000 personas año (IC 149,90-339,50), comparada con 38,20 por 1.000 personas año para el grupo que no abandonó el tratamiento (IC 28-52,10) ($P < 0,001$). Las tasas de falla al tratamiento se muestran en la tabla 3.

La función de supervivencia global para toda población estudiada fue del 75,80%. La probabilidad de supervivencia libre de evento al quinto año para la cohorte, independientemente del estado de abandono, fue del 69%, mientras que esta probabilidad fue del 77% para los pacientes que no abandonaron el tratamiento, y del 28,10% para los pacientes que, efectivamente, lo abandonaron (Log Rang Test. $P < 0,001$) (figura 1).

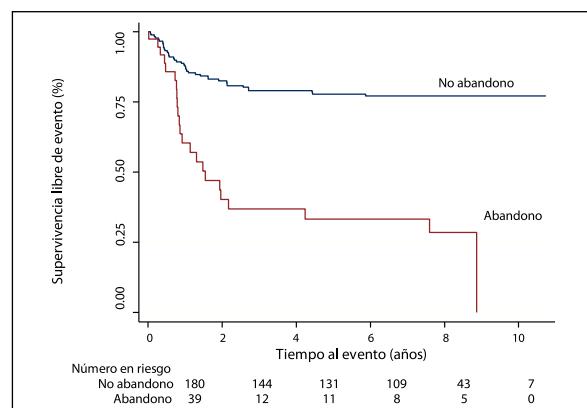
Tabla 3. Tasas de falla al tratamiento por 1.000 personas año

Variable	Número de eventos	Tasa de falla al tratamiento*	IC 95%	p**
Total de la cohorte	63	54,90	42,90 70,30	
Abandono				
No	40	38,20	28,00 52,10	0,001
Sí	23	225,6	149,9 339,5	
Sexo			0,5265	
Hombres	38	61,00	44,40 83,90	
Mujeres	25	47,60	32,20 70,50	
Zona de procedencia			0,2267	
Urbana	44	49,40	36,80 66,40	
Rural	19	73,90	47,10 115,80	
Tipo de diagnóstico			0,3031	
Tumores sólidos	34	63,30	45,2 88,60	
Leucemias y linfomas	29	47,50	33,00 68,40	
Tipo de tratamiento			0,1103	
Sin quimioterapia	2	24,30	6,00 97,20	
Quimioterapia no intensiva	9	33,00	17,20 63,50	
Quimioterapia intensiva	52	65,60	50,00 86,10	
Riesgo de recaída***			0,0027	
Bajo riesgo	21	34,20	22,30 52,40	
Alto riesgo	41	78,10	57,50 106,10	

* Se definió como falla al tratamiento la presencia de recaída de la enfermedad, o la muerte por cualquier causa.

** Valor p prueba de log Rank.

*** En bajo riesgo se clasificaron los tumores sólidos y linfomas estadio I-II y las leucemias de bajo riesgo. En alto riesgo se clasificaron los tumores sólidos y los linfomas estadio III-IV y las leucemias de alto riesgo.

**Figura 1.** Supervivencia libre de evento para pacientes que no abandonaron el tratamiento, y para quienes lo abandonaron.

En el análisis bivariado se observa que el riesgo de recaída y el abandono fueron las únicas variables que se asociaron al desarrollo del evento (tabla 3).

Los HR ajustados para el abandono y el riesgo de recaída fueron 3,90 (IC 95%; 2,27-6,77) y 2,24 (IC 95%; 1,29-3,88), respectivamente. Para el resto de variables analizadas no se encontraron resultados significativos (tabla 4).

Tabla 4. HR crudos y ajustados para falla al tratamiento

Variable	HR crudo	IC 95%	HR* ajustado	IC 95%
Edad	1,03	0,98 1,08	1,00	0,95 1,06
Abandono			1	
No	1		1	
Sí	4,60	2,73 7,84	3,90	2,24 6,75
Sexo				
Mujeres	1		1	
Hombres	1,17	0,71 1,94	1,23	0,73 2,09
Zona de procedencia				
Rural	1		1	
Urbana	0,71	0,41 1,22	0,76	0,43 1,33
Riesgo de recaída**				
Bajo riesgo	1		1	
Alto riesgo	2,42	1,42 4,14	2,25	1,29 3,91
Tipo de tratamiento				
Sin quimioterapia/ quimioterapia no intensiva	1		1	
Quimioterapia intensiva	2,39	1,21 4,70	1,48	0,69 3,16

* Las variables usadas en el ajuste fueron: edad, tipo de tratamiento, sexo, zona de procedencia, riesgo de recaída y abandono.

** En bajo riesgo se clasificaron los tumores sólidos y los linfomas estadio I-II, y las leucemias de bajo riesgo. En alto riesgo se clasificaron los tumores sólidos y los linfomas estadio III-IV, y las leucemias de alto riesgo.

Nota: El modelo de regresión de Cox se realizó estratificando por la variable tipo de diagnóstico (tumor sólido o tumor hematológico), debido a que esta variable no cumplió el supuesto de proporcionalidad.

Entre los 219 pacientes la proporción quienes abandonaron fue del 17,87% (39 pacientes). En el análisis bivariado se observa que la edad del paciente, el tipo de tratamiento y el régimen de seguridad social se asocian a la probabilidad de abandonar.

En el análisis multivariado se encuentra que recibir quimioterapia intensiva y el hecho de que los padres tengan educación primaria se asocian a un mayor riesgo de abandono, con OR de 3 (IC 95%; 1,03-8,7) y 5,97 (IC 95%; 1,09-32,7), respectivamente.

El régimen de seguridad social también se asoció al abandono: los pacientes pertenecientes al

régimen contributivo o vinculado presentan mayor riesgo de abandono que los pacientes adscritos al régimen subsidiado: OR de 3,55 (IC 95%; 1,24-10,15) y 5,53 (IC 95%; 2,09-14,6), respectivamente (tabla 5).

Tabla 5. OR crudos y ajustados para el abandono al tratamiento

Variable	OR crudo	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
Edad en años	1,06	0,99 1,14	1,03	0,96 1,12
Sexo				
Mujeres	1		1	
Hombres	1,53	0,74 3,17	1,25	0,56 2,79
Zona de procedencia				
Rural	1		1	
Urbana	0,77	0,36 1,65	1,13	0,46 2,78
Tiempo para llegar al hospital				
4 horas o menos	1		1	
De 4,1 a 8 horas	1,37	0,60 3,13	1,12	0,46 2,75
Más de 8 horas	1	0,41 2,45	0,82	0,30 2,23
Número de hermanos				
3 o menos	1		1	
Más de 3	0,74	0,24 2,28	0,49	0,12 1,85
Tipo de diagnóstico				
Tumores sólidos	1		1	
Leucemias y linfomas	1,21	0,60 2,43	1,02	0,40 2,58
Tipo de tratamiento				
Sin quimioterapia/quimioterapia no intensiva	1		1	
Quimioterapia intensiva	3,23	1,20 8,7	3	1,03 8,7
Tratamiento mutilante				
No	1		1	
Sí	1,33	0,61 2,90	1,47	0,58 3,74
Régimen de seguridad social				
Subsidiado	1		1	
Contributivo	1,78	0,73 4,32	3,55	1,24 10,15
Vinculado	4,12	1,70 10	5,53	2,09 14,6
Nivel educativo de los padres*				
Técnica o universitaria	1		1	
Ninguna	2,20	0,16 29,3	2,15	0,12 40,04
Primaria	3,95	0,86 18,1	5,97	1,09 32,7
Secundaria	4	0,34 7,65	1,49	0,29 7,68

*Se seleccionó el nivel más alto de educación de alguno de los padres. Para el ajuste de los OR se usaron las siguientes variables: edad, régimen de seguridad social, nivel educativo y tipo de tratamiento.

Las principales causas de abandono detectadas se relacionaron con el sistema de seguridad social. De los pacientes objeto de estudio, 15 (38,44%) aseguraron haber abandonado tratamiento por

dificultades con las autorizaciones de servicios y medicamentos; en otros 14 (35,9%) las causas estaban asociadas a condiciones socioculturales que involucraron a la situación económica de la familia, motivaciones religiosas, temores relacionados con el tratamiento y creencia en medicinas alternativas (tabla 6).

Discusión

La imposibilidad de recibir un tratamiento completo en los niños con cáncer es un problema complejo, cuya causa es multifactorial, y que repercute sobre la mortalidad de los pacientes al contribuir a las causas de muertes evitables (13,14). La desigualdad en los resultados entre los niños con cáncer tratados en países desarrollados y países con recursos económicos limitados no es solo el producto de una mayor población de niños en los países llamados "del Tercer Mundo", sino, también, el resultado de la inequidad en el acceso a tratamientos adecuados (15,16).

El abandono de tratamiento es un evento desconocido en los países europeos y en Estados Unidos. Mientras, en los países de América Latina se llegó a informar desde un 12% de casos en Nicaragua y un 27% en El Salvador hasta un 44% en Guatemala (17). En esta investigación se encontró que el abandono del tratamiento de la cohorte objeto de estudio fue del 17,87%, lo cual ubica a Colombia en un lugar intermedio entre los países pobres y los países en vías de desarrollo, y en una posición similar a la de Brasil entre 1980 y 1989, cuando dicho país informó tasas de abandono del 16%, previamente a la conformación de unidades de tratamiento organizadas, como centros de excelencia en el manejo de niños con cáncer (18).

Si bien están reportadas las tasas de abandono en varios países, no es claro en la literatura el riesgo de un evento fatal porque el paciente abandonara el tratamiento. En este trabajo, diseñado para demostrar el impacto del abandono sobre la probabilidad de recaer o morir por la enfermedad, se demuestra, mediante el análisis multivariado, que el riesgo de recaer o morir es 3,90 veces mayor en el grupo que abandona el tratamiento (HR: 3,90; IC 95%, 2,27-6,77). Los autores del presente estudio consideran que haber establecido este valor de riesgo constituye un aporte importante para tener en cuenta como valor de referencia para Colombia y para otros países donde el abandono del tratamiento sigue representando un problema en la atención del niño con cáncer.

Tabla 6. Causas del abandono

Variable	Número	Porcentaje
Asociadas al sistema de seguridad social		
Trámites de autorizaciones	9	23,07
Cambio de institución	4	10,25
Dificultad de acceso a consulta	2	5,12
Total	15	38,48
Asociadas a condiciones socioculturales		
Económicas	6	15,38
Miedo al tratamiento	5	12,82
Religiosas	1	2,56
Cambio a medicina alternativa	1	2,56
Creencia de que logró la curación	1	2,56
Total	14	35,90
Asociadas a la enfermedad		
Paso a tratamiento paliativo	1	2,56
Desconocidas	9	23,10
Total general	39	100

Aunque históricamente se ha pretendido explicar la falta de adherencia o el abandono del tratamiento como una dificultad surgida por la falla en la comunicación entre la familia o el paciente y el equipo de salud, en la actualidad es claro que el problema sobrepasa las barreras de lo personal o lo familiar, y la causa es un conjunto de factores que interactúan simultáneamente e involucran, a su vez, factores psicosociales (el nivel de educación de los padres, las creencias religiosas, el tamaño de la familia, la ubicación geográfica de la residencia); factores económicos; factores clínicos relacionados con el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad, el tipo de tratamiento propuesto; y factores del sistema de seguridad social (14,19-21).

La exploración de los determinantes del abandono en los pacientes objeto del presente estudio, por medio del análisis univariado, nos mostró cómo el grado de escolaridad, el hecho de recibir tratamiento con poliquimioterapia intensiva y pertenecer al régimen subsidiado de seguridad social —que es un reflejo de las condiciones económicas de la familia— mostraron asociación estadísticamente significativa a la posibilidad de abandonar el tratamiento.

En esta investigación se detectó que el 38,44% de los pacientes que abandonaron el tratamiento tenían una causa relacionada con el sistema de se-

guridad social (trámites de autorizaciones, cambios de instituciones y difícil acceso a las consultas). Esta situación, poco explorada por los demás autores que se han ocupado del tema, puede ser una condición particular para el medio colombiano, si se tienen en cuenta las características con las cuales se ofertan los servicios de salud en las diferentes instituciones que proporcionan cuidados a los niños con cáncer.

Los autores del presente estudio consideran que mientras no existan disposiciones de las autoridades regulatorias de la salud en el país para que todos los medicamentos utilizados en el tratamiento y en los cuidados de soporte que requieren los niños con cáncer para el control de su enfermedad sean declarados como esenciales, seguirá la exposición a barreras de acceso que dificultan los tratamientos oportunos y la adherencia a ellos.

La consecuencia final del abandono del tratamiento en el niño con cáncer es el mayor riesgo de mortalidad, lo cual se refleja en la disminución del tiempo de supervivencia de los pacientes, y en la disparidad entre la supervivencia de los pacientes que abandonan el tratamiento y los que reciben el tratamiento completo, sin interrupciones.

Tal como lo habían reportado Howart S. et al. —en su trabajo sobre el establecimiento de programas de oncología pediátrica para el tratamiento de leucemias en la ciudad brasileña de Recife (18), donde se demuestra un cambio en la supervivencia libre de evento del 32% al 63%, como producto de una intervención que redujo el abandono del 16% al 0,5%—, en el presente estudio la supervivencia libre de evento de los niños con cáncer fue del 77% en el grupo que no abandonó el tratamiento, y del 28% para los pacientes que lo abandonaron ($P<0,001$) (figura 1).

En conclusión, los resultados de la presente investigación establecen que el abandono de tratamiento del 17,8% es considerablemente alto, comparado con países desarrollados y en vías de desarrollo, y muestran una fuerza de asociación elevada (HR: 3,90) para recaer o morir en los niños que abandonan el tratamiento.

Los autores de esta investigación son conscientes de que el principal problema del estudio, por su carácter observacional, con recolección de información retrospectiva, fue el seguimiento de los pacientes que abandonaron el tratamiento, y que hu-

bieron de ser censurados al momento del cierre del estudio; sin embargo, el hecho de haber encontrado una asociación entre el abandono de tratamiento y la probabilidad de recaer o morir —a pesar de que en el 19,50% de los pacientes contactados telefónicamente no fue posible lograr información sobre su estado vital en ese momento— no sobreestima los resultados: por el contrario, iría en contra de la magnitud de la asociación encontrada.

Estos resultados obligan a la reflexión sobre la necesidad de aumentar la efectividad de las intervenciones que mejoren la adherencia a los tratamientos en los niños con cáncer, mediante el desarrollo de un sistema de seguimiento del tratamiento que detecte en forma inmediata los determinantes del abandono; ello, con el fin de crear los indicadores propios del riesgo de abandono del tratamiento, y para desarrollar programas de soporte adicional a las familias con mayor riesgo.

Referencias

- Sackett D, Haynes R, Guyatt G, et al. Ayudar a los pacientes a cumplir los tratamientos. En: Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica. 2^a ed. Bogotá: Médica Panamericana; 1994. p. 249-78.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487-97.
- Wilimas JA, Ribeiro R. Pediatric haematology oncology outreach for developing countries. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2001;15:75-87.
- Metzger ML, Howard SC, Fu LC, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukaemia in resource poor countries. *The Lancet* 2003; 362:706-08.
- Masera G, Baez F, Biondi A, et al. Bridging the childhood cancer mortality gap between economically developed and low-income countries: Lesson from the MISPHO experience. En: Tanneberger S, Cavalli F, Pannuti F, editores. *Cancer in developing countries. The great challenge for oncology in the 21st century.* Kornwestheim: Zuckschwerdt Verlag; 2004. p. 42-60.
- Lilleyman, J. Simple deliverable therapy needed for childhood leukaemia. *Lancet.* 2003;362:676-7.
- Tebbi CK. Treatment compliance in childhood and adolescence. *Cancer.* 1993;71:3441-9.
- Huchcroft SA, Snodgrass T. Cancer patients who refuse treatment. *Cancer Causes and Control.* 1993;4:179-85.
- Lewis C, Linet MS, Abeloff MD. Compliance with cancer therapy by patients and physicians. *AJM.* 1983;74:673-8.
- Ribeiro RC, Pui Ch-H. Saving the children. Improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med.* 2005;352:2158-60.
- Gurney JG, Bondy ML. Epidemiology of childhood cancer. En: Pizzo PA, Poplack DC, editores. *Principles and practices of pediatric oncology.* 5^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 1-13.
- Magrath I, Shad A, Epelman S, et al. Pediatric oncology in countries with limited resources. En: Pizzo PA, Poplack DG, editores. *Principles and practices of pediatric oncology.* 3^a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1395-420.
- Spinetta J, Masera G, Eden T, et al. Refusal, non-complice, and abandonment of treatment in children and adolescents with cancer: a report of the SIOP working committee on psychosocial issues in pediatric oncology. *Med Pediatr Oncol.* 2002;38:114-7.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: Pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004.
- Usmani G. Pediatric oncology in the third world. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13:1-9.
- Pui C-H, Schrappe M, Tognoni G, et al. All children have a right to full access to treatment for cancer. *Lancet.* 2004;364:1121-2.
- Valsecchi M.G, Tognoni G, Bonilla M, et al. Clinical epidemiology childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol.* 2004;15:680-5.
- Howard SC, Pedrosa M, Lins M, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukaemia in a resource poor area. *JAMA.* 2004;291:2471-5.
- Bonilla M, Moreno N, Marina N, et al. Acute lymphoblastic leukaemia in a developing country: Preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000;22:495-501.
- Karakas Z, Agaoglu L, Biner B, et al. Result of rhabdomyosarcoma treatment in a developing country. *Acta Med Okayama.* 2000;54:173-7.
- Meremikwu MM, Ehiri JE, Nkanga DG, et al. Socioeconomic constraints to effective management of Burkitt's lymphoma in South-Eastern Nigeria. *Trop Med Int Health.* 2005;10:92-98.