

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD ONCOLÓGICA
ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL
DE NIÑOS “DR. CARLOS SÁENZ HERRERA”, QUE RECIBIERON
TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA PALIATIVA, DURANTE EL PERIODO DE
ENERO DEL 2016 A JULIO DEL 2019.”**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría para optar al grado y título de Especialista en Pediatría.

Dra. Ingrid Sofía Navarro Calvo

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2019

INVESTIGADORES

-Investigador principal:

Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez

Especialista en Pediatría y Radioterapia

Subespecialista en Radioterapia Pediátrica y Oncología Pediátrica Hospital

Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Correo electrónico: carlos.samo@gmail.com

-Subinvestigadores:

Dra Ingrid Sofía Navarro Calvo

Residente Pediatría III Año

Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” Correo electrónico:

sofinav@gmail.com

Dra. Jéssica Esquivel González

Especialista en Radioterapia.

Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” Correo electrónico:

jesquimor@gmail.com

Dra. Anna María Ramírez Montero

Especialista en Radioterapia.

Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” Correo electrónico:

amramirezmontero@hotmail.com

DEDICATORIA

A mi Hija y a mi familia por siempre apoyarme en todo este proceso e impulsarme a ser mejor.

AGRADECIMIENTOS

Primero a Dios y a la Virgen de los Ángeles, por sus incontables bendiciones.

A mi hija por todos estos años de verme luchar y ser mi compañera de aventuras.

A mi mamá, por sus sacrificios constantes por nosotros. Por ser el mejor ejemplo de vida, siempre fuerte, luchadora y trabajadora. Y por tanto amor, infinitas gracias.

A mi papá por siempre motivarme a ser mejor cada día.

A mis hermanos por impulsarme a seguir adelante y sus palabras de aliento.

A mis tías y tíos, por tenerme siempre en sus oraciones y su confianza en mí.

A Willy, por su apoyo incondicional, su enorme ayuda y comprensión durante estos años.

A mi tutor, el Dr. Carlos Rodríguez por su guía y confianza durante todo el desarrollo de este proyecto. A las Dras. Anna María Ramírez y Jéssica Esquivel por su apoyo durante la realización de este trabajo.

Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Pediatría.



Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez

Subespecialista en Radioterapia Pediátrica y Oncología Pediátrica

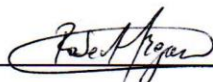
Profesor Guía



Dr. Roberto Bogarín Solano

Subespecialista en Endocrinología Pediátrica

Lector



Dr. Roberto Bogarín Solano

Subespecialista en Endocrinología Pediátrica

Coordinador del Posgrado en Pediatría



Dra. Ingrid Sofía Navarro Calvo

TABLA DE CONTENIDOS

INVESTIGADORES	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
LISTA DE GRÁFICOS.....	vii
LISTA DE CUADROS.....	xi
RESUMEN	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS	xv
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN.....	5
OBJETIVO PRINCIPAL.....	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	6
PACIENTES Y MÉTODOS	7
ASPECTOS ÉTICOS	10
FUENTES DE FINANCIAMIENTO	10
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES.....	38
GRAFICOS	39
CUADROS	62
BIBLIOGRAFÍA	70

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa del sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 2: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad al diagnóstico (años) de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 3: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad al diagnóstico (años) por sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 2: Costa Rica: Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 49 pacientes)

Gráfico 5: Costa Rica: Distribución relativa de la localización anatómica al momento del diagnóstico de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 6: Costa Rica: Distribución relativa del sitio de tratamiento de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 7: Costa Rica: Distribución relativa de la histología del tumor de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 8: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con el sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 9: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con la edad (años) de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 10: Costa Rica: Distribución relativa de los síntomas asociados de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 11: Costa Rica: Distribución relativa del motivo para radioterapia paliativa en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 12: Costa Rica: Distribución absoluta de la dosis recibida de radioterapia en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 13: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la aplicación de la terapia asociada aplicada a los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 14: Costa Rica. Distribución del número de terapias asociadas aplicadas a los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico15: Costa Rica. Distribución relativa de la terapia asociada aplicada a los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 16: Costa Rica: Distribución relativa de los efectos adversos asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 17: Costa Rica. Distribución del número de efectos adversos asociado en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico18: Costa Rica: Relación entre el número de efectos adversos asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, según dosis de radioterapia recibida. Enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 19: Costa Rica: Relación entre los efectos adversos asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, según dosis de radioterapia recibida. Enero del 2016 a julio del 2019 (N = 28 pacientes)

Gráfico 20: Costa Rica. Distribución relativa del alivio de síntomas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Gráfico 21: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte. 2016 a 2019

Gráfico 22: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según sexo. 2016 a 2019

Gráfico 23: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según grupos de edad. 2017 a 2019

Gráfico 24: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según tipo histológico. 2016 a 2019

Gráfico 25: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según síntomas asociados. 2016 a 2019

Gráfico 26: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según motivos de radioterapia. 2016 a 2019.

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad al diagnóstico (años) por sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Cuadro 2: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con la localización anatómica del tumor en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 3: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con el sitio del tratamiento en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 4: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con los síntomas asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 47 pacientes)

Cuadro 5: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con la dosis de Rx recibida en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Cuadro 6: Estadísticas descriptivas de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según sexo. 2016-2019

Cuadro 7: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por sexo, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 8: Estadística descriptiva de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según grupos de edad. 2016-2019

Cuadro 9: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por grupos de edad, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2017). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 10: Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según tipo histológico. 2016-2019 (N=49 pacientes)

Cuadro 11: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por tipo histológico, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). HNN. 2016-2019. (N=49 pacientes)

Cuadro 12 Estadísticas descriptivas de sobrevida desde la radioterapia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según síntomas asociados. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 13: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por síntomas asociados, desde la fecha de inicio de radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 14: Estadísticas descriptivas de sobrevida global para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según motivos de radioterapia. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 15: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por motivos de radioterapia, desde la fecha de inicio de la radioterapia

hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2017). 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 16: Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según tratamiento asociado. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Cuadro 17: Tasas de incidencia de la mortalidad por tratamiento asociado, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). 2016-2019. (N = 49 pacientes)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN La radioterapia paliativa supone un reto para los especialistas, dado la poca prevalencia de las malignidades pediátricas, comparadas con los adultos. La radioterapia paliativa (RP) es una modalidad de tratamiento en el manejo multidisciplinario, y es importante para el alivio de los síntomas por progresión de enfermedad o metástasis. Existe poca evidencia a nivel mundial, sobre los usos de la RP a nivel pediátrico y la efectividad del tratamiento, aunque estas pocas investigaciones han demostrado que cursos pequeños de tratamiento con radioterapia son efectivos para el manejo de los síntomas. Con un perfil de tratamiento favorable ya que no es invasivo, se aplica de forma ambulatoria, con citas breves, mejoran calidad de vida solo por el hecho de disminuir estancia hospitalaria y reduce el uso de opioides y sus efectos asociados. En niños es importante el entendimiento de intensidad de la radioterapia, se ha demostrado que en las intervenciones paliativas están subutilizadas y limitadas en estos pacientes por múltiples razones. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Método Este es un estudio retrospectivo, que analiza los pacientes que recibieron RP atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” de enero del 2016 a julio del 2019, se describen sus características clínicas y epidemiológicas.

Resultados Se incluyeron un total de 49 pacientes en el estudio, un 61,2% fueron hombres, con una edad promedio de $6,6 \pm 3,4$ años, el 65,0% de los pacientes fueron irradiados a SNC, como principal sitio de tratamiento, luego tórax y abdomino-pélvico. La histología más frecuente fue el glioma difuso de tallo con un 30,6%, luego el glioblastoma multiforme en un 14,3%. Un 57,1% de los pacientes presentaron síntomas neurológicos, un 40,8% presentaban dolor y un 22,4% presentaban masa o edema. El motivo más frecuente para recibir RP fue la masa tumoral (56%) luego por recidiva tumoral (18,4%) Los pacientes con glioblastoma multiforme y glioma difuso de tallo presentaron principalmente síntomas neurológicos y la razón por la que recibieron RP fue por dolor, o efecto de masa que produce síntomas neurológicos, estos pacientes también recibieron la mayor cantidad de dosis de RP, fueron mayores a 54Gy; además los pacientes con diagnóstico de sarcoma de Ewing se irradiaron por dolor o efecto de masa. Un 100,0% de los pacientes recibió terapia asociada, siendo la terapia farmacológica, la principal terapia asociada, se presentaron principalmente efectos adversos grado 1 o 2, entre mayor dosis recibieron. Un 61,2% de los pacientes presentaron mejoría de los síntomas. La sobrevida mediana del estudio fue de 9,5 meses.

Conclusión La RP se aplica concomitantemente con la quimioterapia en una parte importante de la población, además es un pilar importante en el manejo de síntomas y un control de la enfermedad que presentan los pacientes, en Costa Rica se irradian en mayor proporción las lesiones a nivel de SNC, por lo general en masas irrecesables. Con efectos adversos leves como la dermatitis y las náuseas asociados.

LISTA DE ABREVIATURAS

3D: 3 dimensiones

CPP: Cuidados Paliativos Pediátricos

Gy: Grays

OMS: Organización Mundial de la Salud

PTV: Volumen Objetivo de Planificación (por sus siglas en inglés)

RP: Radioterapia Paliativa

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

SNC: Sistema Nervioso Central

SPT: Sistema Computarizado de Planeamiento de Tratamiento

VCS: Vena Cava Superior

TC: Tomografía Computarizada



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Ingrid Sofia Navarro Cedeo, con cédula de identidad 304210073, en mi condición de autor del TFG titulado "Aspectos epidemiológicos y clínicos de los pacientes pediátricos con diagnósticos de enfermedades oncológicas atendidas en el servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños "Dr Carlos Kienle Herrera", que recibieron tratamiento con radioterapia pediátrica, durante el periodo de enero 2016 a julio 2019." Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Ingrid Sofia Navarro Cedeo

Número de Carné: A53938 Número de cédula: 304210073

Correo Electrónico: sofinav@gmail.com

Fecha: 22/12/19 Número de teléfono: 98756537

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr Carlos Rodriguez Rodriguez

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INTRODUCCIÓN

La radioterapia ha sufrido grandes cambios en las últimas décadas, con tecnologías avanzadas para hacer altamente precisos los cálculos de las dosis que minimizan el daño a tejido sanos. Sin embargo, existe una diferencia en el tratamiento y el límite de la tolerancia de las dosis de niños y de adultos (1)

Los pacientes adultos tienen comorbilidades que pueden impactar en la supervivencia, tienen menor capacidad para tolerar los efectos tóxicos y procesan diferente los riesgos y beneficios que los niños o sus cuidadores. (1,2)

Debido a la poca prevalencia de las malignidades pediátricas, comparadas con la prevalencia en adultos, la variabilidad de los subtipos histológicos y la complejidad de los tratamientos, hacen que la radioterapia pediátrica sea un reto para los especialistas en radioterapia oncológica. (1,3)

Durante el año 2017 aproximadamente se diagnosticaron 10.270 casos de niños con cáncer en Estados Unidos, y de los cuales ocurrirán 1.190 muertes en niños, siendo así el cáncer la segunda causa de muertes no accidentales en niños (1,4)

Los Cuidados Paliativos Pediátricos (CPP) inician cuando la enfermedad es diagnosticada y continúan independientemente si el niño continúa recibiendo tratamiento para su enfermedad o no. Debe incluirse a la familia del niño y se debe recurrir a todos los recursos disponibles posibles de la comunidad, aunque estos sean limitados; y se pueden poner al servicio incluso en los centros de atención terciaria, en los centros de salud comunitaria e incluso en el propio hogar. (1,5)

La Radioterapia Paliativa (RP) es una modalidad de tratamiento que se incluye en el manejo multidisciplinario, y se considera importante para el alivio de los síntomas producto de la progresión de la enfermedad o, de las metástasis en caso de las malignidades pediátricas (6). Al igual que los adultos, los niños pueden desarrollar

síntomas dependiendo del tipo de tumor y la localización, con su potencial impacto en los órganos y las estructuras adyacentes. (1)

Por la poca incidencia del cáncer infantil, se han realizado pocos estudios que investiguen la calidad de vida, los síntomas y los tratamientos efectivos, aunque si se ha demostrado, que cursos pequeños de tratamientos con radioterapia son efectivos para el manejo de síntomas. (3,6) Sin embargo, la respuesta al tratamiento demuestra que la radioterapia si tiene un rol prometedor en el manejo paliativo de niños con enfermedad metastásica. (7,8)

La radioterapia tiene un perfil de tratamiento favorable: (7,8)

- El tratamiento es no invasivo.
- Usualmente se aplica ambulatoriamente.
- Las citas son breves.
- Adicionalmente mejoran la calidad de vida solo por el hecho de disminuir la estancia hospitalaria.
- Reduce el uso de opioides y sus efectos secundarios, que se utilizan con cautela en niños debido a sus efectos secundarios.

Las indicaciones principales para iniciar una RP son: (3,4,7)

- Metástasis en hueso o tejido blando que causen dolor por fracturas patológicas, infiltración nerviosa o compresión.
- Progresión radiológica de la enfermedad.
- Sangrado pulmonar, gastrointestinal o genitourinario.
- Metástasis hepáticas que causan dolor por estiramiento de la cápsula.
- Obstrucción de la vía aérea causando disnea.
- Síndrome de vena cava superior.
- Obstrucción de los aparatos pulmonar, gastrointestinal o genitourinario.
- Compresión de la médula ósea
- Parálisis de nervios craneales.
- Disfunción neurológica por aumento de la presión intracraneana.

- Tumores de mal pronóstico irresecables.

El número actual de niños que son tratados con radioterapia paliativa está subestimado, existe un número de pacientes que reciben dosis de radioterapia con el objetivo de control de síntomas, con durabilidad del control, a pesar de que la intención inicial del tratamiento era curativa. (1)

Las dosis óptimas para RP en pediatría no han sido bien estudiadas (1,4,7), existe una variación en la dosis de RP ya que los tratamientos pueden ser individualizados dependiendo del diagnóstico inicial, las metas de cuidado de la familia, la razón del tratamiento y los requerimientos de anestesia. (1)

En uno de los mayores estudios realizado por la Universidad de Pensilvania, se demostró que el máximo beneficio es obtenido incluso con el uso de dosis única de 8 Gy, así como dosis de 20 Gy en 5 dosis, efectivas en el alivio del dolor.(2,9).

Bertsch et al, documentaron que el tumor más frecuente que causaba compresión espinal son los sarcomas, a diferencia de los casos de adultos que son cáncer de pulmón, mama y próstata. (9)

Los estudios han demostrado que la radioterapia puede ser efectiva como terapia paliativa. (2) En los casos que se han tratado pacientes asintomáticos solamente un 20% desarrolla síntomas luego de un periodo de 12 meses. Y cuando se trata pacientes sintomáticos, se ha reportado una mejora o estabilización de los síntomas hasta en un 66 a 93% de los pacientes tratados (4).

Identificar el entendimiento del niño y de la familia en cuanto al diagnóstico, la indicación de la radioterapia y el preparar a la familia para el proceso de tratamiento, los provee de confort y control en el contexto personal y ambiental. En muchas ocasiones implica un abordaje por parte de terapia infantil, trabajadores sociales, y

algunos recursos adicionales para suplir las necesidades del paciente y la familia especialmente a nivel socioeconómico, cultural y de desarrollo personal. (1)

Las intervenciones paliativas están subutilizadas y limitadas. Dentro de los especialistas en oncología, solamente un 59% considera tener los conocimientos suficientes para indicar RP, aunque solamente un 28% recibió entrenamiento formal en RP, un 51% cree que se subutiliza y que las barreras para su indicación son que los pacientes no son referidos, la distancia al centro médico, la creencia que la RP tiene poco impacto en la calidad de vida y las preocupaciones en cuanto a la toxicidad. Situación que aparenta estar relacionada con el inadecuado conocimiento y entrenamiento entre los pediatras oncólogos. (10)

Dentro de la perspectiva clínica, la preocupación por la toxicidad asociada fue el efecto adverso más temido, la segunda barrera correspondió a un tema de logística por tiempo de tratamiento y del viaje desde el hogar, y para algunos médicos la principal preocupación correspondía a la disponibilidad de los recursos, la autorización de la aseguradora médica y la disponibilidad de la anestesia general, por estos motivos la radioterapia en estos centros se ofreció en un 33 a un 90% de los pacientes. (8)

La gran mayoría de estudios a nivel internacional corresponden a estudios retrospectivos, descriptivos que se realizan en un solo centro médico. En Costa Rica, no existen estudios específicamente sobre el uso de la radioterapia paliativa a nivel pediátrico, por lo cual este estudio tiene como fin conocer las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de los pacientes pediátricos del Hospital Nacional de Niños que fueron sometidos a radioterapia paliativa, y comparar los resultados con la literatura internacional.

JUSTIFICACIÓN

La importancia de este estudio es que es el primero en realizarse sobre, propiamente el uso de la radioterapia con intención paliativa en la población pediátrica en nuestro país.

Se propone recolectar la información de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con este diagnóstico, los tratamientos, en especial la radioterapia y los efectos secundarios agudos, así como el alivio de síntomas, durante el periodo señalado para este estudio.

Al darse la radioterapia externa de los pacientes del Departamento de Hematología del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", únicamente en el Servicio de Radioterapia del Hospital México, se estarían evaluando la totalidad de pacientes en el período establecido para esta investigación

OBJETIVO PRINCIPAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica, atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a.** Identificar las características demográficas de los pacientes.
- b.** Describir las características clínicas de los pacientes de acuerdo con el diagnóstico anatomopatológico.
- c.** Identificar los motivos tomados en consideración para la escogencia del tratamiento con radioterapia externa paliativa.
- d.** Describir las dosis en Gray recibidas de acuerdo con el diagnóstico histológico.
- e.** Describir el esquema terapéutico asociado a la radioterapia paliativa.
- f.** Enumerar los principales efectos adversos agudos presentados durante la aplicación de la radioterapia.
- g.** Describir la duración de los síntomas y la sobrevida relativa de los pacientes a partir de iniciado el programa de radioterapia paliativa.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este estudio es de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo. Para su realización se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes. Además, se revisaron los registros de los servicios de Radioterapia. La información fue recopilada basándose en una hoja de recolección previamente estructurada.

Se tomaron datos demográficos, tales como sexo, edad y provincia de residencia. También tipo de enfermedad, sitio de enfermedad, sitio anatómico de la irradiación, dosis recibida, el tratamiento recibido asociado a la radioterapia, los síntomas asociados a la radioterapia y la sobrevida después del diagnóstico.

Es importante destacar que un mismo paciente pudo haber recibido radioterapia en más de una ocasión, por diferentes recaídas o porque su enfermedad se encontraba en diferentes partes del cuerpo.

Población de estudio

Todos los pacientes hemato-oncológicos de Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” (HNN), que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa durante el periodo del 1 de enero del año 2016 al 31 de julio del 2019.

Esta población constituye la totalidad a nivel nacional, debido a que el HNN, es el único centro nacional de referencia para pacientes menores de 13 años, que maneja estas patologías.

Criterios de inclusión de los participantes:

- **Rango de edad:** 0 a 13 años.
- **Género:** femenino y masculino.
- **Etnia:** sin distinción.

- **Centro de atención:** HNN, Servicio de Oncología del Departamento de Hemato-oncología.
- **Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables:** población pediátrica con diagnóstico de enfermedad oncológica.
- **Pruebas de laboratorio y Gabinete:** no se realizaron.
- **Otros:** ninguno.

Criterios De Exclusión:

- Pacientes con expediente clínico extraviado.
- Pacientes con expediente electrónico o físico incompleto, donde no se pueda completar más del 50% de las variables de interés del estudio.
- Pacientes que reciben radioterapia para irradiación de metástasis presentes al diagnóstico (ya que la intención del tratamiento no es paliativa)

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó el total del universo de los pacientes que recibieron radioterapia cuya intención fue paliativa del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, durante el periodo del 1 de enero del año 2016 al 31 de julio del 2019

Se revisaron 50 expedientes clínicos. Excluyéndose posteriormente 1 paciente ya que la indicación de radioterapia se dio dentro del periodo de estudio, pero se colocó la primera dosis una vez finalizado el tiempo de estudio. Para obtener finalmente un total de 49 pacientes

ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó una hoja de recolección de datos previamente aprobada y, se confeccionó una base de datos con el programa Epi Info versión 3.1.

Posteriormente se realizó un análisis de la información obtenida utilizando lo programa Excel 2007 y Stata versión 14. Se emplearon métodos estadísticos tales

como tablas de frecuencias simples y/o asociación, valores promedios, mínimos, máximos, cuartiles, desviación estándar, valores observados y porcentajes, en muchos casos se dejaron los valores absolutos y los valores relativos para contextualizar la información. Además, se utilizó el Estimador de Kaplan-Meier para el análisis de sobrevida.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del HNN con el código CEC-HNN- 001-2019.

Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont.

El principio de autonomía y respeto a las personas se cumplió, ya que no se trabajó con individuos físicos, sólo se realizó la revisión de expedientes, no se tuvo contacto personal con ningún paciente.

El derecho de la confidencialidad se respetó mediante la implementación de medidas de seguridad y la precaución en el manejo y almacenamiento de la información, mediante archivos con cerradura.

El estudio tiene un riesgo menor al mínimo y, por lo tanto, no se realizó consentimiento informado escrito. El principio de beneficencia no fue alterado.

El principio de justicia no tiene aplicación en este estudio, ya que no se trabajó con atención directa de pacientes, únicamente con información de expedientes clínicos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos extra para la institución de la Caja Costarricense del Seguro Social, puesto que consiste únicamente en una revisión de expedientes clínicos.

Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores

RESULTADOS

1. Caracterización de la población de estudio

La población es de 49 pacientes hemato-oncológicos que recibieron RP, menores de 13 años, atendidos en el Hospital de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, en el periodo de enero 2016 a julio del 2019.

1.1. Características de los pacientes

El 61,2% de los pacientes pediátricos que fueron atendidos en el Departamento de Hemato-Oncología del Hospital de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, y que recibieron RP en el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 son hombres. (Gráfico 1)

El promedio de edad de los pacientes pediátricos al diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP es $6,6 \pm 3,4$ años, con un rango de entre 1,1 años y 13,6 años, el 75% de los pacientes al diagnóstico de enfermedad oncológica tienen 9,4 años o menos; (Gráfico 2) (Cuadro 1)

El promedio de edad de las pacientes mujeres con enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP es $7,2 \pm 3,4$ años, con un rango de entre 1,5 años y 13,6 años, el 75% de las pacientes mujeres que recibieron RP tienen 9,3 años o menos. (Gráfico 3) (Cuadro 1)

El promedio de edad de los pacientes hombres con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP es $6,2 \pm 3,3$ años, con un rango de entre 1,1 años y 11,2 años, el 75% de los pacientes hombres tienen 9,6 años o menos. (Gráfico 3) (Cuadro 1)

No existen diferencias estadísticamente significativas al 5% entre los promedios de la edad; es decir, el promedio de la edad de las mujeres con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP es estadísticamente igual que el promedio de la edad de los hombres con diagnóstico de enfermedad hemato-

oncológica que recibieron RP. ($p = 0,3395$). (Gráfico 3) (Cuadro 1)

El 50,0% de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP residen en dos de las cuatro provincias del Valle Central. Principalmente en las provincias de San José y Alajuela (Gráfico 4)

1.2 Características de la enfermedad

1.2.1. Localización anatómica

En el 71,4% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP, la localización anatómica al momento del diagnóstico fue en cerebro. (Gráfico 5)

1.2.2. Sitio de tratamiento

Al 67,5% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP, el tratamiento se le aplicó a nivel de SNC, el siguiente sitio de tratamiento fue tórax y abdomino-pélvico. Se difiere de la localización inicial al momento del diagnóstico ya que se pudieron presentar metástasis y ser éstas el objeto de la RP. El porcentaje de tratamiento es mayor al 100% ya que la variable no es mutuamente excluyente, sino que un mismo paciente puede recibir radioterapia en más de un sitio anatómico. (Gráfico 6)

1.2.3. Histología del tumor

El 30,6% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica que recibieron RP tenían un diagnóstico de glioma difuso de tallo cerebral, seguido por el glioblastoma multiforme en un 14,3%.

En el grupo de otros tipos histológicos se encuentran: (Gráfico 7)

- Linfoma no Hodgkin Linfoblástico T mediastinal.
- Melanoma maligno.
- Linfoma Hodgkin clásico.
- Ependimoma fosa posterior.
- Tumor del seno endodérmico.
- Tumor disembrionario neuroepitelial.
- Xantastrocitoma pleomórfico anaplásico.
- Meduloblastoma fosa posterior.
- Astrocitoma anaplásico.

1.2.3.1 Relación entre la histología del tumor y el sexo del paciente

En general para todas las histologías del tumor, con excepción del glioblastoma multiforme que se presentó más en mujeres que en hombres, en las demás fue mayor en los hombres. Se analizan los casos y no los porcentajes por ser muy pocos y los porcentajes tienden a sobreestimar el evento. (Gráfico 8)

1.2.3.2 Relación entre la histología y la edad de los pacientes

Los pacientes entre 5 a 9 años son los que presentan más prevalencia de estas histologías. Se analizan los casos y no los porcentajes por ser muy pocos y los porcentajes tienden a sobreestimar el evento. (Gráfico 9)

1.2.3.3. Relación entre la histología del tumor y la localización anatómica del tumor.

El glioma difuso de tallo cerebral y el glioblastoma multiforme son las histologías del tumor más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica y se localizaron en el cerebro. (Cuadro 2)

1.2.3.4. Relación entre la Histología del tumor y el sitio del tratamiento

El glioma difuso de tallo cerebral y el glioblastoma multiforme son las histologías del tumor más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica y el sitio del tratamiento fue en el cerebro. (Cuadro 3)

1.2.4. Síntomas asociados

El 57,1% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica presentaron síntomas neurológicos, un 40.8% presentaron dolor, un 22.4% presentaron masa o edema, un 6.1% presentaron disnea, un 4.1% vómitos y un 2% sangrado. Además, un 4,1% de los pacientes no presentaban síntomas al inicio de la RP. (Gráfico 10)

1.2.4.1 Relación entre la Histología del tumor y los síntomas asociados.

El glioma difuso de tallo cerebral y el glioblastoma multiforme son las histologías del tumor más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica que recibieron RP y los síntomas asociados fueron neurológicos principalmente, estos pacientes también recibieron radioterapia por dolor o efecto de masa.

Los pacientes con diagnóstico de Sarcoma de Ewing se irradiaron principalmente por dolor, las pacientes con rhabdomyosarcoma por efecto de masa, los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans se irradiaron por dolor y por masa o edema, los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms se irradiaron principalmente por dolor y un paciente que presentaba disnea. Son 47 pacientes porque hubo dos pacientes que no presentaron ningún síntoma. (Cuadro 4)

1.3 Escogencia del tratamiento

1.3.1. Motivo para recibir RP

El 56,0% de los pacientes con diagnóstico de enfermedad oncológica que recibieron RP presentaron masa tumoral como motivo para aplicar la terapia paliativa, un 18.4% fue por recidiva tumoral, con un 12.2% por pobre respuesta al tratamiento o metástasis y un 10.2% por dolor. No se justificó el inicio de la radioterapia paliativa por motivos de sangrado, fracturas, síndrome de vena cava superior (VCS) o compresión medular.

Los otros motivos para radioterapia paliativa fueron: (Gráfico 11)

- Derrame pleural.
- Riesgo de fractura patológica.

1.4 Dosis recibida

El 34,7%, que corresponde a 15 pacientes, y el 20,4%, que corresponde a 10 pacientes, recibieron 54,0 Gy y 30,0 Gy de dosis de radioterapia, respectivamente, 6 pacientes recibieron 60,0 Gy, 3 pacientes recibieron 15,0 Gy, el resto de los pacientes recibieron dosis variables de RP. (Gráfico 12)

1.4.1 Relación entre las dosis recibidas y la histología del tumor.

Dentro de la variedad de histologías que recibieron RP, las que comprenden el SNC: glioma difuso de tallo, glioblastoma multiforme y tumor rabdoide teratoide atípico son las que recibieron mayores dosis de radioterapia, se le aplicaron dosis mayores a 54Gr. (Cuadro 5)

1.5 Terapia asociada

Al 100% de los pacientes se les aplicó algún tipo de terapia asociada. (Gráfico 14). De los pacientes, un 67,3% recibió una terapia asociada, el 30,6% recibió dos terapias y el 2,1% recibió tres terapias asociadas. (Gráfico 14)

De los 49 pacientes, un 93,8% recibió tratamiento farmacológico, un 34,7% recibió quimioterapia concomitante y un 6,1% tuvo cirugía asociada a la radioterapia paliativa.

Como un paciente puede recibir más de una terapia por esta razón, los porcentajes son individuales; es decir, por tipo de terapia asociada. (Gráfico 15)

1.6 Efectos adversos asociados

El 48,9% de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica presentaron como principales efectos adversos vómitos o náuseas y alopecia. Un 42.9% no presentaron efectos adversos. También se presentaron efectos como dermatitis en un 16.3%, fatiga y cefalea en un 10.2% y mucositis y rigidez articular en un 2% (Gráfico 16)

El 47,0% de los pacientes pediátricos que recibió RP presentó entre uno (28.6%) y dos (18,4%) efectos adversos asociados, y un 10.2% presentó tres efectos adversos. (Gráfico 17)

De acuerdo con el gráfico de dispersión, se observa que a mayor número de efectos adversos presentados fue mayor la dosis de radioterapia recibida; es decir, al 38,8% de los pacientes en estudio que tuvieron entre uno y tres efectos adversos, se les suministró dosis de radioterapia de 50 Gy o más. (Gráfico 18)

Solo en 28 pacientes se presentaron efectos adversos y en los más prevalentes (alopecia, vómitos/náuseas y dermatitis) las dosis de radioterapia fueron altas. Se

observan más puntos porque un paciente pudo tener más de un efecto adverso. (Gráfico 19)

1.7 Evolución de los síntomas luego de la RP

El 61,2% de los pacientes presentaron alivio total o mejoría, no se presentaron cambios en los síntomas en un 26,5% y solamente se presentó un empeoramiento de los síntomas en un 10,2%. (Gráfico 20)

2. Sobrevida desde la radioterapia

2.1. Definición de conceptos

Punto de inicio del estudio: Fecha inicio de la radioterapia.

Punto final del estudio: Fecha final del estudio (31-Julio-2019) o fecha de muerte antes del final del estudio.

Censura: Pacientes que no fallecieron durante el periodo de estudio.

2.2. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida entre la fecha de inicio de la radioterapia y el fin del estudio

Un día después del inicio de la radioterapia (0,0027 años) aparece el primer paciente con una probabilidad de sobrevida que fue de 98% y así sucesivamente. Las probabilidades de sobrevida después del inicio de la radioterapia se encuentran entre el percentil 98,00 y el percentil 17,60, lo que quiere decir que la probabilidad de sobrevivencia luego de iniciada la radioterapia es baja para el total de pacientes con enfermedad oncológica.

El primer paciente en el estudio falleció a los 0,0027 años (1 día); es decir, el 98,0% de los pacientes vivirá al menos 1 día luego de la fecha de inicio de la radioterapia; el último paciente en el estudio falleció a los 3,197 años; es decir, el 17.6% de las pacientes vivirá al menos 3,197 años luego de la fecha de inicio de la radioterapia.

Gráficamente el estimador de Kaplan-Meier para la función de supervivencia global de los pacientes con enfermedad oncológica tiene las siguientes características: (Gráfico 21)

- En esta función, el eje de las y, representa la probabilidad de que los sujetos estén libres del evento de interés; es decir, sobreviven a la enfermedad oncológica una vez iniciada la radioterapia y en el eje x el tiempo en años.
- Al inicio todos los pacientes en el estudio están vivos, a medida que va transcurriendo el tiempo los pacientes se van muriendo y por esa razón la función es decreciente; que en este caso es muy claro el descenso, debido a que la mortalidad en este estudio es muy alta ya que la intensidad de la radioterapia es paliativa.
- La función de supervivencia para el máximo tiempo es 3,4 años aproximadamente, termina muy cerca a la probabilidad de 18% y no en cero como teóricamente está establecido, esto se debe a que los pacientes no fueron seguidos por un tiempo infinito, sino por un tiempo finito, establecido en el protocolo de investigación y este último sujeto no tuvo el evento de interés (muerte) y por eso la función no llega hasta el valor cero.
- El promedio de tiempo de supervivencia por pacientes es 1,01 años y la supervivencia mediana por paciente es 0,79 años (9,5 meses). (Cuadro 6)
- Con ayuda de la gráfica se puede estimar la supervivencia a 3 años en un 26%. (Gráfico 21)

La tasa de incidencia de la mortalidad por enfermedad oncológica en el HNN entre los años 2016 al 2019 luego de iniciada la radioterapia con intensidad paliativa fue de aproximadamente 0,56 por cada 1000 personas-año. (Cuadro 7)

2.3. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida desde la radioterapia entre la fecha del inicio de la radioterapia y el fin del estudio, según sexo.

La probabilidad de sobrevida desde el inicio de la radioterapia para las pacientes mujeres se encuentra entre el percentil 94,74 y el percentil 23,95 y para los pacientes hombres se encuentra entre el percentil 96,67 y el percentil 21,94; lo que quiere decir que posiblemente la probabilidad de sobrevivencia luego de iniciada la radioterapia es mayor para las pacientes mujeres que para los pacientes hombres.

La primera paciente mujer falleció a los 0,0384 años (14 días); es decir, el 94.7% de las pacientes mujeres vivirá al menos 14 días luego de iniciada la radioterapia, la última paciente mujer que falleció fue a los 3,197 años (38,3 meses); es decir, el 23.9% de las pacientes mujeres vivirá al menos 38,3 meses luego de la fecha del inicio de la radioterapia. Fallecieron 11 mujeres.

El primer paciente hombre falleció a los 0,0027 años (1 día); es decir, el 96.7% de los pacientes hombres vivirá al menos 1 día luego de iniciada la radioterapia, el último paciente hombre que fallece fue a los 1,54 años (18,5 meses); es decir, el 21.9% de los pacientes hombres vivirán al menos 18,5 meses luego de la fecha de iniciada la radioterapia. Fallecieron 17 hombres.

La función de sobrevida para el máximo tiempo en las pacientes mujeres es 3,414 años (40,9 meses), que termina en la probabilidad de 24%, y para los pacientes hombres es 2,351 años (28,2 meses), que termina muy cerca a la probabilidad de 22%. (Gráfico 22)

El promedio de años de sobrevida desde el inicio de la radioterapia en las pacientes mujeres fue 1,39 años (16,6 meses) y la mediana de sobrevida de 0,98 años (11,7 meses); en los pacientes hombres el promedio de sobrevida global fue 0,78 años (9,4 meses) y la mediana 0,73 años (8,8 meses). (Cuadro 6) (Gráfico 22)

La tasa de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica desde el inicio de la radioterapia para las mujeres es 0,42 por cada 1000 personas-año y para los hombres 0,73 por cada 1000 personas-año. (Cuadro 7)

La probabilidad de sobrevida de 75% en las pacientes femeninas se obtuvo a los 10,1 meses; la probabilidad de sobrevida de 50% en las pacientes femeninas se obtuvo a los 18,5 meses años y la probabilidad de sobrevida de 25% en las pacientes femeninas se obtuvo a los 38,4 meses. (Gráfico 22) (Cuadro 7)

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis aprobar son:

Ho: La distribución de la supervivencia desde el inicio de la radioterapia de las pacientes mujeres es igual a la distribución de supervivencia desde el inicio de la radioterapia de los pacientes hombres.

Ha: La distribución de la supervivencia desde el inicio de la radioterapia de las pacientes mujeres es diferente a la distribución de supervivencia desde el inicio de la radioterapia de los pacientes hombres.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,1599, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales; es decir la sobrevida desde el inicio de la radioterapia es igual por sexo.

2.4. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida desde la radioterapia entre la fecha de inicio de la radioterapia y el fin del estudio o muerte, según grupo de edad

La probabilidad de sobrevida desde el inicio de la radioterapia para los pacientes entre 1 a 4 años se encuentra entre el percentil 92,86 y el percentil 27,55; para los

pacientes entre 5 a 9 años se encuentra entre el percentil 96,15 y el percentil 0,00 y para los pacientes de 10 años y más se encuentra entre el percentil 88,89 y el percentil 27,78; lo que quiere decir, que posiblemente la probabilidad de sobrevivencia una vez iniciada la radioterapia es menor para los pacientes de 5 a 9 años. (Gráfico 23)

El primer paciente entre 1 y 4 años falleció a los 0,0027 años (1 día); es decir, el 92,9% de los pacientes entre 1 a 4 años vivirán al menos 1 día luego del inicio de la radioterapia, el último paciente entre 1 a 4 años falleció a los 2,414 años (28,8 meses); es decir, el 27,4% de los pacientes entre 1 a 4 años vivirán al menos 2,414 años (28,8 meses) luego del inicio de la radioterapia. En este grupo de edad fallecieron 6 pacientes.

El primer paciente entre 5 y 9 años falleció a los 0,0274 años (10 días); es decir, el 96,2% de los pacientes entre 5 a 9 años vivirán al menos 10 días luego del inicio de la radioterapia, el último paciente entre 5 a 9 años falleció a los 3,197 años (38,3 meses); es decir, el 0,0% de los pacientes entre 5 a 9 años llegarán a los 38,3 meses luego del inicio de la radioterapia. En este grupo de edad fallecieron 16 pacientes.

El primer paciente de 10 años y más falleció a los 0,0384 años (14 días); es decir, el 88,9% de los pacientes de 10 años y más vivirán al menos 14 días luego del inicio de la radioterapia, el último paciente de 10 años y más falleció a los 1,016 años (12,2 meses); es decir, el 27,8% de los pacientes de 10 años y más vivirán al menos 12,2 meses luego del inicio de la radioterapia. En este grupo de edad fallecieron 6 pacientes.

El promedio de días de sobrevivencia fue mayor en los pacientes de 1 a 4 años; los valores medianos estuvieron entre los 0,74 años (8.9 meses) y 0,88 años (10,6 meses); es decir, donde estuvo el 50% de los pacientes (25 pacientes aproximadamente). (Cuadro 8) (Gráfico 23)

La tasa de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica es mayor para los pacientes entre 5 a 9 años desde el inicio de la radioterapia paliativa. (Cuadro 9)

La probabilidad de sobrevida de 75% en los pacientes de 4 a 9 años se obtuvo a los 0,90 años (10,8 meses); la probabilidad de sobrevida de 50% en los pacientes de 4 a 9 años se obtuvo a los 2,41 años (28,9 meses) y la probabilidad de sobrevida de 25% en las pacientes femeninas no se puede estimar debido a los patrones de censura. (Gráfico 24) (Cuadro 9)

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis a probar son:

Ho: La distribución de supervivencia desde la radioterapia de los pacientes con edades de 1 a 4 años, 5 a 9 años y 10 años y más es la misma.

Ha: La distribución de supervivencia desde la radioterapia de los pacientes es diferente para al menos un par de grupo de edad.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,5065, con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales; es decir la sobrevida desde el inicio de la radioterapia es la misma para cada uno de los grupos de edad.

2.5. Estimador de Kaplan-Meier para la función de sobrevida desde la radioterapia entre la fecha de inicio de la radioterapia y el fin del estudio o muerte, según tipo histológico

La probabilidad de sobrevida desde el inicio de la radioterapia para los pacientes con tipo histológico glioblastoma multiforme se encuentra entre el percentil 85,71 y el percentil 57,14; para los pacientes con tipo histológico glioma difuso de tallo cerebral se encuentra entre el percentil 93,33 y el percentil 14,40; para los pacientes

con tipo histológico histiocitosis de células de Langerhans en el percentil del 100,00; para los pacientes con tipo histológico rhabdomyosarcoma se encuentra entre el percentil 75,00 y el percentil 00,00; para los pacientes con tipo histológico sarcoma de Ewing se encuentra entre el percentil 75,00 y el percentil 00,00; para los pacientes con tipo histológico tumor de Wilms se encuentra en el percentil 100,00 y para los pacientes con otros tipos histológicos se encuentra entre el percentil 92,31 y el percentil 00,00; lo que quiere decir, que posiblemente la probabilidad de sobrevivencia desde el inicio de la radioterapia es menor para los pacientes con tipo histológico de glioblastoma multiforme y sarcoma de Ewing. (Gráfico 24)

El primer paciente con tipo histológico glioblastoma multiforme falleció a los 0,589 años (215 días, 7,2 meses); es decir, el 85,7% de los pacientes con tipo histológico glioblastoma multiforme vivirán al menos 7,2 meses luego del inicio de la radioterapia, el último paciente con tipo histológico glioblastoma multiforme falleció a los 1,54 años (18,5 meses); es decir, el 57,1% de los pacientes con tipo histológico glioblastoma multiforme vivirán al menos 18,5 meses luego de iniciada la radioterapia. En este tipo histológico fallecieron 3 pacientes.

El primer paciente con tipo histológico glioma difuso de tallo cerebral falleció a los 0,0027 años (1 día); es decir, el 93,3% de los pacientes con tipo histológico glioma difuso de tallo cerebral vivirán al menos 1 día luego del inicio de la radioterapia, el último paciente con tipo histológico glioma difuso de tallo cerebral falleció a los 0,9836 años (11,8 meses); es decir, el 13,4% de los pacientes con tipo histológico glioma difuso de tallo cerebral vivirán al menos 11,8 meses luego de iniciada la radioterapia. En este tipo histológico fallecieron 8 pacientes.

Todos los pacientes con tipo histológico histiocitosis de células de Langerhans sobrevivieron en el periodo de estudio.

El primer paciente con tipo histológico rhabdomyosarcoma falleció a los 0,1425 años (52 días, 1,7 meses); es decir, el 75,0% de los pacientes con tipo histológico

rabdomiosarcoma vivirán al menos 52 días luego de iniciada la radioterapia, el último paciente con tipo histológico rabdomiosarcoma falleció a los 1,537 años (18,4 meses); es decir, el 0,0% de las pacientes con tipo histológico rabdomiosarcoma llegarán a los 18,4 meses luego de iniciada la radioterapia. En este tipo histológico todos los pacientes fallecieron.

El primer paciente con tipo histológico sarcoma de Ewing falleció a los 0,0384 años (14 días); es decir, el 75,0% de los pacientes con tipo histológico sarcoma de Ewing vivirán al menos 14 días luego de iniciada la radioterapia, el último paciente con tipo histológico sarcoma de Ewing falleció a los 1,016 años (12,2 meses); es decir, el 0,0% de las pacientes con tipo histológico sarcoma de Ewing llegarán a los 12,2 meses de vida luego de iniciada la radioterapia. En este tipo histológico fallecieron 3 pacientes.

Todos los pacientes con tipo histológico tumor de Wilms sobrevivieron en el periodo de estudio.

El primer paciente con otros tipos histológicos falleció a los 0,0274 años (10 días); es decir, el 92,3% de los pacientes con otros tipos histológicos vivirán al menos 10 días luego de iniciada la radioterapia, el último paciente con otros tipos histológicos falleció a los 3,197 años (38,4 meses); es decir, el 0,0% de las pacientes con otros tipos histológicos llegaron a vivir hasta los 38,4 meses luego de iniciada la radioterapia. En este tipo histológico fallecieron 10 pacientes.

Los valores medianos estuvieron entre los 0,45 años (5,4 meses) y 2,35 años (28,2 meses); es decir, donde estuvo el 50% de los pacientes (25 pacientes aproximadamente). (Cuadro 10) (Gráfico 24)

La tasa de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica es mayor para los pacientes con tipo histológico sarcoma de Ewing. (Cuadro 11)

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de supervivencia. Las hipótesis a probar son:

H₀: La distribución de supervivencia desde la radioterapia de los pacientes con alguno de los tipos histológicos en estudio es la misma.

H_a: La distribución de supervivencia desde la radioterapia de los pacientes es diferente para al menos un par de tipos histológicos.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,0183 con lo que se concluye que las curvas de supervivencia son diferentes para los tipos histológicos histiocitosis de células de Langerhans y tumor de Wilms comparados con sarcoma de Ewing, glioma difuso de tallo cerebral y otras histologías.

2.6. Estimador de Kaplan-Meier para la función de supervivencia desde la radioterapia entre la fecha de inicio de la radioterapia y el fin del estudio o muerte, según síntomas asociados

La probabilidad de supervivencia desde el inicio de la radioterapia para los pacientes con dolor se encuentra entre el percentil 83,33 y el percentil 62,50; para los pacientes con dolor y masa o edema se encuentra entre el percentil 75,00 y el percentil 00,00; para los pacientes con masa o edema entre el percentil 80,00 y el percentil 20,00; para los pacientes con síntomas neurológicos se encuentra entre el percentil 94,44 y el percentil 00,00; para los pacientes con síntomas neurológicos y dolor se encuentra entre el percentil 100,00 y el percentil 40,00 y para los pacientes con otros síntomas asociados se encuentra entre el percentil 85,71 y el percentil 35,71; lo que quiere decir, que posiblemente la probabilidad de supervivencia una vez realizado el diagnóstico es menor para los pacientes con síntomas neurológicos. (Gráfico 25)

El primer paciente con dolor falleció a los 0,1534 años (56 días); es decir, el 83,3% de los pacientes con síntomas de dolor vivirán al menos 56 días desde el inicio de la radioterapia, el último paciente con dolor falleció a los 0,2192 años (80 días, 2,7 meses aproximadamente); es decir, el 62,5% de los pacientes con síntomas de dolor vivirán al menos 2,7 meses desde el inicio de la radioterapia. Con este síntoma fallecieron 2 pacientes.

El primer paciente con dolor y masa o edema falleció a los 0,3425 años (125 días, 4,2 meses); es decir, el 75,0% de los pacientes con dolor y masa o edema vivirán al menos 4,2 meses desde el inicio de la radioterapia, el último paciente con dolor o masa o edema falleció a los 3,197 años (38,4 meses); es decir, el 0,0% de los pacientes con dolor o masa o edema llegarán a vivir más allá de 38,4 meses desde el inicio de la radioterapia. Con este síntoma fallecieron 3 pacientes.

El primer paciente con masa o edema falleció a los 0,0274 años (10 días); es decir, el 80,0% de los pacientes con masa o edema vivirán al menos 10 días desde el inicio de la radioterapia, el último paciente con masa o edema falleció a los 1,537 años (18,4 meses); es decir, el 20,0% de los pacientes con masa o edema vivirán al menos 18,4 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este síntoma fallecieron 4 pacientes.

El primer paciente con síntomas neurológicos falleció a los 0,0027 años (1 día); es decir, el 94,4% de los pacientes con síntomas neurológicos vivirán al menos 1 día desde el inicio de la radioterapia, el último paciente con síntomas neurológicos falleció a los 2,414 años (29,0 meses); es decir, el 0,0% de los pacientes con síntomas neurológicos llegarán a los 29,0 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este síntoma fallecieron 12 pacientes.

El primer paciente con síntomas neurológicos y dolor falleció a los 0,063 años (23 días); es decir, el 100% de los pacientes con síntomas neurológicos y dolor vivirán menos de 23 días desde el inicio de la radioterapia, el último paciente con síntomas

neurológicos y dolor falleció a los 1,543 años (18,5 meses); es decir, el 60,0% de los pacientes con dolor o masa o edema vivirán al menos 18,5 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este síntoma fallecieron 3 pacientes.

El primer paciente con otros síntomas asociados falleció a los 0,0384 años (14 días); es decir, el 85,7% de los pacientes con otros síntomas asociados vivirán al menos 14 días desde el inicio de la radioterapia, el último paciente con otros síntomas asociados falleció a los 1,54 años (18,5 meses); es decir, el 64,3% de los pacientes con otros síntomas asociados vivirán al menos 18,5 meses desde el inicio de la radioterapia. Con este síntoma fallecieron 4 pacientes.

El promedio de días de sobrevida fue mayor en los pacientes con síntomas de dolor y masa o edema; los valores medianos estuvieron entre los 0,49 años (5,8 meses) y 1,05 años (12,6 meses); es decir, donde estuvo el 50% de los pacientes (25 pacientes aproximadamente). (Cuadro 12) (Gráfico 25)

La tasa de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica es mayor para los pacientes con síntomas neurológicos. (Cuadro 13)

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de sobrevida. Las hipótesis a probar son:

H_0 : La distribución de supervivencia desde el inicio de la radioterapia de los pacientes con alguno de los síntomas asociados en estudio es la misma.

H_a : La distribución de supervivencia desde el inicio de la radioterapia de los pacientes es diferente para al menos un par de síntomas asociados.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,6320 con lo que se concluye que las curvas de sobrevida son iguales para los síntomas asociados.

2.7. Estimador de Kaplan-Meier para la función de supervivencia desde la radioterapia entre la fecha de inicio de la radioterapia y el fin del estudio o muerte, según motivos de radioterapia

La probabilidad de supervivencia después del inicio de la radioterapia para los pacientes con dolor como motivo para la radioterapia se encuentra en el percentil 50,00; para los pacientes con masa tumoral se encuentra entre el percentil 96,15 y el percentil 30,81; para los pacientes con pobre respuesta a la quimioterapia se encuentra entre el percentil 80,00 y el percentil 00,00; para los pacientes con recidiva se encuentra entre el percentil 85,71 y el percentil 14,29 y para los pacientes con otros motivos para la radioterapia se encuentra entre el percentil 88,89 y el percentil 00,00; lo que quiere decir, que posiblemente la probabilidad de supervivencia una vez realizado el diagnóstico es menor para los pacientes con pobre respuesta a la quimioterapia. (Gráfico 26)

El primer paciente con dolor falleció a los 0,2192 años (80 días); es decir, el 50,0% de los pacientes con dolor como motivo para la radioterapia vivirán al menos 80 días luego del inicio de la radioterapia, todos los demás pacientes sobrevivieron desde la fecha de diagnóstico. Con este motivo para la radioterapia falleció 1 paciente.

El primer paciente con masa tumoral falleció a los 0,0027 años (1 día); es decir, el 96,2% de los pacientes con masa tumoral como motivo para la radioterapia vivirán al menos 1 día luego del inicio de la radioterapia, el último paciente con masa tumoral falleció a los 2,414 años (29,0 meses); es decir, el 30,8% de los pacientes con masa tumoral como motivo para la radioterapia vivirán al menos 29,0 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este motivo para la radioterapia fallecieron 12 pacientes.

El primer paciente con pobre respuesta a la quimioterapia falleció a los 0,0438 años (16 días); es decir, el 80,0% de los pacientes con pobre respuesta a la quimioterapia como motivo para la radioterapia vivirán al menos 16 días luego del inicio de la

radioterapia, el último paciente con pobre respuesta a la quimioterapia falleció a los 1,016 años (12,2 meses); es decir, el 0,0% de los pacientes con pobre respuesta a la quimioterapia como motivo para la radioterapia no vivirán más allá de 12,2 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este motivo para la radioterapia fallecieron 3 pacientes.

El primer paciente con recidiva falleció a los 0,1342 años (49 días, 1,6 meses); es decir, el 85,7% de los pacientes con recidiva como motivo para la radioterapia vivirán al menos 49 días luego del inicio de la radioterapia, el último paciente con recidiva falleció a los 1,548 años (18,6 meses); es decir, el 14,3% de los pacientes con recidiva como motivo para la radioterapia vivirán al menos 18,6 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este motivo para la radioterapia fallecieron 6 pacientes.

El primer paciente con otros motivos para la radioterapia falleció a los 0,0274 años (10 días); es decir, el 88,9% de los pacientes con otros motivos para la radioterapia vivirán al menos 10 días luego del inicio de la radioterapia, el último paciente con otros motivos para la radioterapia falleció a los 3,197 años (38,4 meses); es decir, el 0,0% de los pacientes con otros motivos para la radioterapia no vivirán más allá de los 38,4 meses luego del inicio de la radioterapia. Con este motivo para la radioterapia fallecieron 6 pacientes.

El promedio de días de sobrevida fue mayor en los pacientes con dolor como motivo para la radioterapia; los valores medianos estuvieron entre los 0,52 años (6,2 meses) y 1,54 años (18,5 meses); es decir, donde estuvo el 50% de los pacientes (25 pacientes aproximadamente). (Cuadro 14) (Gráfico 26)

La tasa de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica es mayor para los pacientes con pobre respuesta a la quimioterapia como motivo para la radioterapia. (Cuadro 15)

Se realizó la prueba de Log Rank, para probar la igualdad de las curvas de supervivencia. Las hipótesis a probar son:

H₀: La distribución de supervivencia desde el inicio de la radioterapia de los pacientes con alguno de los motivos para la radioterapia en estudio es la misma.

H_a: La distribución de supervivencia desde el inicio de la radioterapia de los pacientes es diferente para al menos un par de motivos para la radioterapia.

El valor de p en la prueba fue igual a 0,8049 con lo que se concluye que las curvas de supervivencia son iguales para los distintos motivos para la radioterapia.

DISCUSIÓN

El Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” es el único centro en Costa Rica que cuenta con Departamento de Hemato-oncología pediátrica, por lo que el 100% de la población menor de 13 años con malignidades es atendido en dicho nosocomio, esto permite identificar que los resultados de esta investigación son la realidad nacional en esta población.

Dado a que en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” se atienden los pacientes que se diagnostiquen antes de los 13 años solamente, esta fue la razón para limitar la población de estudio, en caso de presentarse pacientes mayores de esta edad se atenderían en los hospitales de adultos del resto del país, perdiendo información de una parte importante de los mismos ya que no se contaría con el 100% de esta población, y las limitaciones de la investigación en varios centros médicos llevarían a sesgos de la información.

En Costa Rica no se han realizado estudios en relación con la radioterapia paliativa en población pediátrica; se han analizado estudios de pacientes que reciben radioterapia con enfermedad oncológica en general por Acuña *et al*, en el 2017, y Sanabria *et al*, en el 2018, estudió los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda que recibieron radioterapia. Pero la radioterapia con intensidad paliativa no ha sido estudiada “*per se*”, de ahí la importancia de este estudio. (11,12)

En este trabajo se recolectaron un total de 49 pacientes que recibieron RP desde el 01 de enero del 2016 hasta el 31 de julio del 2019, dos pacientes recibieron radioterapia con intensidad paliativa en más de una ocasión, por lo que en los porcentajes obtenidos en cuanto a la localización anatómica de la enfermedad y la zona de irradiación se obtiene un total por encima del 100%, ya que se manejan variables que no son mutuamente excluyentes.

Este principio también aplica para el motivo de radiación de los pacientes, ya que pudo existir más de un motivo para considerar la RP en esta población.

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes pertenecen al género masculino, un 62,0% (31 pacientes). Este resultado se asemeja a las poblaciones reportadas a nivel internacional, Varma *et al*, reporta un 60%, Mak *et al*, un 54% y Rahn *et al*, un 71%, y a nivel nacional Sanabria *et al*, reporta un 79%. (4,6,7,12)

El promedio de edad de los pacientes en estudio es de 6,6 años \pm 3,4 años, el paciente más joven tenía 1,1 años y el mayor 13,6 años, el 75% de los pacientes tenían 9,4 años o menos. Estos resultados se diferencian de los obtenidos a nivel internacional ya que la mayoría de los estudios sobre RP incluyen pacientes hasta los 18 años e incluso hasta los 21 años, obteniendo promedios de edad entre los 10.3 y 11 años. La edad al momento del diagnóstico concuerda más con la edad obtenida en el estudio de Sanabria en Costa Rica, que también incluye población hasta los 13 años. (4,6,7,12)

La mayoría de los pacientes provienen de la provincia de San José y luego de Alajuela, lo que corresponde a una variable de densidad demográfica más bien, ya que estas poblaciones cuentan con mayor población.

Con respecto al sitio de tratamiento en este estudio, corresponde la mayoría a cerebro con un 71,4%, que se correlaciona con la literatura internacional como lo reportado por Mak *et al*, 2017; sin embargo, en un porcentaje mucho menor que, no así en el estudio de Varma *et al* en donde el cerebro es el quinto lugar de mayor frecuencia que se irradia y en de Rao *et al*, 2017 que ocupa el segundo puesto. El segundo sitio de irradiación en nuestro estudio es la zona abdominopélvica, que en los estudios a nivel internacional se encuentra en tercer lugar. Cabe mencionar que en los estudios internacionales una gran población se irradia a extremidades, que generalmente ocupa el segundo lugar, y en nuestro estudio ocupa el cuarto puesto en cuanto a sitio de irradiación, a pesar de que es el segundo lugar de localización de lesión primaria, lo que nos lleva a pensar que se irradian más las metástasis que las lesiones primarias en sí. (4,6,13)

En cuanto a la histología del tumor en este estudio, predominan las lesiones a nivel de SNC, los gliomas difusos de tallo y los glioblastomas multiformes, sin embargo, a nivel internacional la histología más frecuente es el neuroblastoma. En el estudio de Mak *et al*, los gliomas se ubican en el segundo lugar, pero en el resto de los estudios internacionales se encuentran de primero histologías como los osteosarcomas, los rhabdomyosarcomas y el sarcoma de Ewing. Estas diferencias en cuanto a la frecuencia de las histologías en los diferentes estudios, también explica la diferencia en la frecuencia del sitio de irradiación. (4,6,7,13,14)

Dentro de los síntomas más frecuentemente asociados se encuentran los de tipo neurológicos y luego el dolor, lo que se relaciona con la histología más frecuente que presentan los pacientes que recibieron RP. En comparación con el estudio de Rao en el 2017 que se estudiaron poblaciones en Brasil y en Estados Unidos, en que en ambas poblaciones el principal síntoma fue el dolor, los síntomas neurológicos ocuparon el cuarto y segundo lugar respectivamente, la mayoría de los estudios a nivel internacional se comportan como el estudio de Rao *et al*, en la población estadounidense, donde el dolor es la principal causa y los síntomas neurológicos la segunda causa. (6,7,13)

Cuando se analiza la causa por la que se indica la radioterapia en la población estudiada, en la mayoría de las ocasiones la indicación es por masa tumoral, en un 57,1%, dejando al dolor en el quinto lugar, en tan solo un 10,2%, esto puede corresponder a la diferencia de histologías registradas para este estudio.

Como se menciona en el estudio de Mak *et al*, las dosis óptimas de RP en la población pediátrica aún se encuentran en estudio, en esta investigación, la mayoría recibió una dosis de 54,0 Gy, con una media de 37,9 Gy, a diferencia del estudio de Varma donde la dosis media fue de 20 Gy, esto se puede explicar ya que los pacientes que se irradiaron a SNC que fueron la mayoría en nuestro estudio, son los que recibían mayores dosis de radioterapia. (4,6)

Estas diferencias en los estudios, deja en evidencia lo ya descrito por Rao *et al*, 2019, que clínicamente, las dosis de radioterapia a recibir se basan en varios factores como la histología del tumor, la expectativa de vida, el sitio a irradiar, el síntoma asociado y aspectos logísticos como la necesidad de anestesia o el tiempo de viaje al centro médico. Cabe destacar que un paciente recibió una dosis de 1,8 Gy de radioterapia solamente ya que fallece al día siguiente de iniciar la radioterapia y en algunos otros casos los pacientes no recibieron las dosis preestablecidas de radioterapia por dificultad para movilizarse al centro médico. (13)

Todos los pacientes en este estudio recibieron terapia asociada a la RP, en mayor porcentaje que en la investigación de Lazarev *et al*, 2018. que obtuvo un 74,2%, aunque en la literatura internacional no se ha definido que tipo de terapia asociada se utiliza y su impacto en la calidad de vida del paciente, si se describe que la combinación de terapias puede llevar a mayor alivio de los síntomas.(15)

Con respecto a la evolución de los síntomas, se obtuvo un alivio o mejoría de los síntomas en un 61,2%, esto se asemeja a lo reportado a nivel internacional, en donde se reporta alivio o mejoría de los síntomas en una mayoría de los pacientes, sin embargo, a nivel internacional el alivio y la mejoría se dan en más de un 70% de los pacientes. La diferencia entre este estudio y los que se han evidenciado a nivel internacional puede depender del sesgo de falta de información en los expedientes acerca de los síntomas al inicio de la radioterapia y la evolución de estos. (3,4,6,7,13, 14,15)

Un total de 28 pacientes presentaron efectos adversos, dentro de los reportados la mayoría corresponde a grado 1 o 2 de toxicidad, tales como los vómitos o náuseas, que además se pueden ver asociados a la quimioterapia, y la alopecia que principalmente puede estar más asociada a la quimioterapia. La dermatitis y la mucositis, que en ninguno de los casos corresponde a un grado mayor a 2, se observaron en estudios internacionales también. Sin embargo, en comparación con

Mak *et al*, se observaron efectos secundarios en más pacientes en nuestro estudio, pero no se reportó ningún efecto adverso grado 3 o mayor de la escala de lo que menciona la RTOG. Existe una clara relación entre la dosis de radioterapia recibida y los efectos adversos, siendo esta directamente proporcional. (4,14)

La sobrevida mediana en este estudio es de 9.3 meses, mientras que en los estudios internacionales es de 6.5 meses en Rahn *et al*, y de 4.2 meses en Mak *et al* y 4.1 meses en Varma *et al*, siendo nuestra población la que tiene una mayor sobrevida. El panorama cambia si el motivo para que el paciente reciba RP es por pobre respuesta a la quimioterapia, ya que esta sobrevida disminuye a 6.2 meses, mientras que si es por otras causas por lo que se colocó la RP la sobrevida está por encima de la mediana del estudio global. (4,6,7)

Así mismo, las curvas de sobrevida son iguales en las variables del sexo, el grupo de edad al que pertenecen y los síntomas asociados que presenta el paciente.

Cuando si se nota una diferencia es en la curva de sobrevida cuando se analiza en función de la histología del tumor, ya que los pacientes con diagnóstico de tumor de Wilms y con histiocitosis de células de Langerhans tienen una mayor sobrevida con respecto al resto de histologías.

Estas relaciones de sobrevidas en función de la edad, los síntomas asociados y la histología no se han documentado a nivel internacional, por lo que este estudio puede ser la base para futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

La RP se ha convertido en un eje importante en el manejo de los pacientes con enfermedades oncológicas que no tienen opción curativa.

El sexo masculino fue el prevalente, con un promedio de edad de irradiación de 6,6 años \pm 3,4 años, y la mayor parte de la población que recibió RP pertenece a la provincia de San José.

La mayor cantidad de pacientes tenían como diagnóstico anatomopatológico una histología del SNC, glioma difuso de tallo o glioblastoma multiforme. El principal síntoma asociado fueron los síntomas neurológicos y la principal razón para llevar al paciente a RP fue la masa tumoral.

Los pacientes con histología del SNC fueron los que recibieron las mayores cantidades de dosis de radioterapia, siendo estos los que más asociaran efectos adversos, dentro de los cuales cabe destacar las náuseas y la dermatitis, siendo siempre lesiones asociadas grado 1 o 2 en la escala de la RTOG.

Además, se logró determinar que una gran parte de los pacientes reciben terapéuticas asociadas a la radioterapia, la gran mayoría con quimioterapia concomitante, tratamiento farmacológico para manejo de síntomas y en la minoría cirugía concomitante. Debe ser motivo de estudio a futuro la relación entre las terapias asociadas a la RP y el manejo de síntomas, así como la sobrevida de los pacientes.

Este estudio demuestra, así como se muestra a nivel internacional que la RP es de gran ayuda para el manejo de síntomas asociados, así como para el control de la evolución de la enfermedad misma, en nuestro caso, llegando a obtener una mayor sobrevida que la reportada a nivel internacional una vez iniciada la RP.

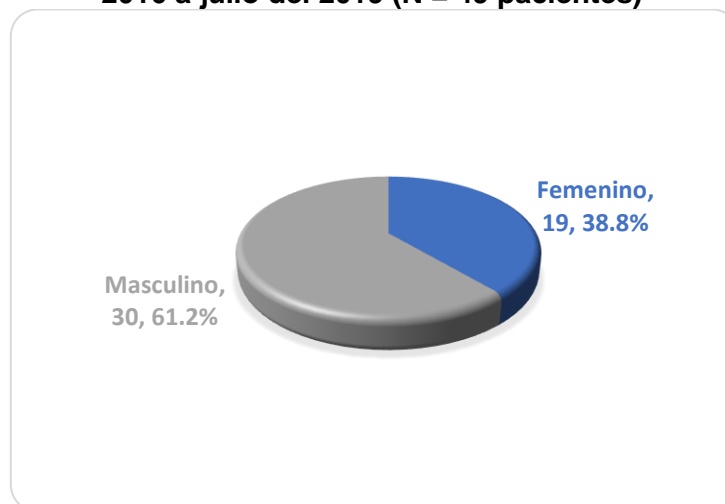
Las limitaciones de este estudio son las propias de su diseño, al ser un estudio retrospectivo donde se encuentran datos incompletos en los expedientes, o la información que no se consignó en los mismos, que puede llevar a un sesgo de información.

RECOMENDACIONES

- Al ser este el primer estudio en cuanto a RP, debe convertirse en la base para continuar la línea de investigación, y mejorar el tratamiento y el abordaje que se le brinda a estos pacientes.
- Mejorar la adquisición de datos en los expedientes clínicos con respecto a los síntomas que tiene el paciente y los motivos para iniciar la RP es imperativo.
- Se debería enumerar mejor los efectos adversos asociados a la RP en los expedientes clínicos ya que se documentan poco, y utilizar las escalas internacionales para una mejor evaluación, tratamiento y seguimiento de estos efectos adversos.
- Ya que los efectos adversos se presentaron en mayor proporción en nuestra población, aunque son de menor grado, se deben buscar medidas para disminuir los mismos, ya que dentro de los objetivos de la RP está mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedad maligna con pronóstico reservado o tiempo de vida limitado.

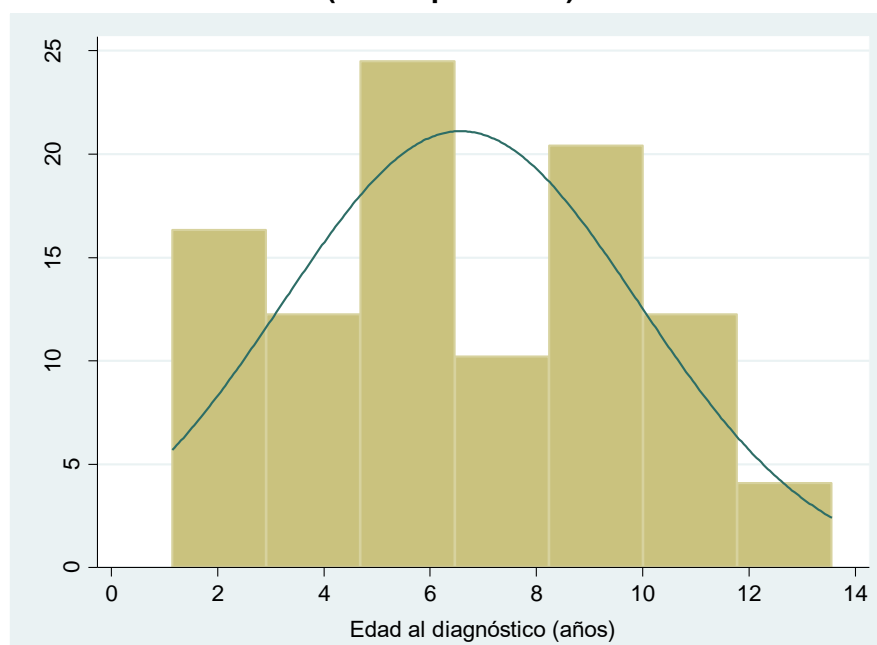
GRAFICOS

Gráfico 3: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa del sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



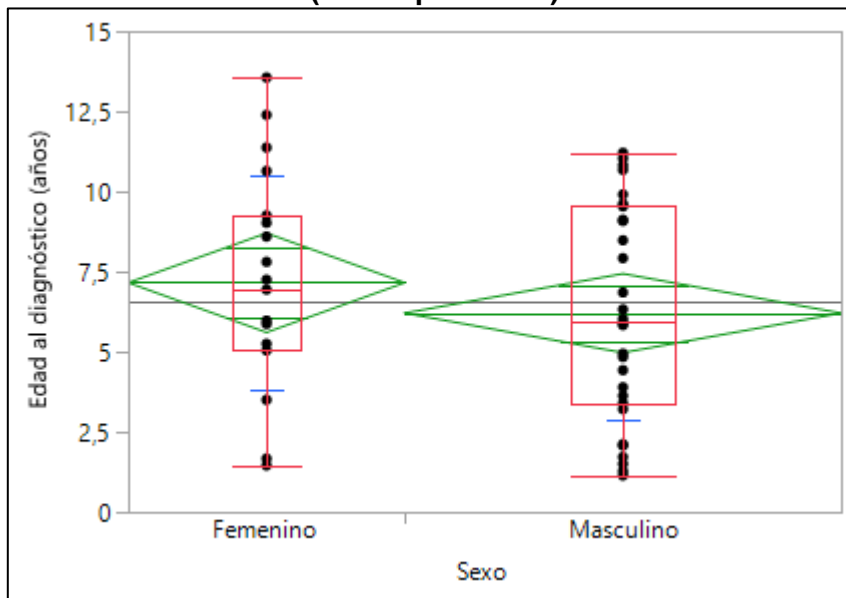
Fuente: Expedientes.

Gráfico 2: Costa Rica. Histograma de frecuencias de la edad al diagnóstico (años) de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



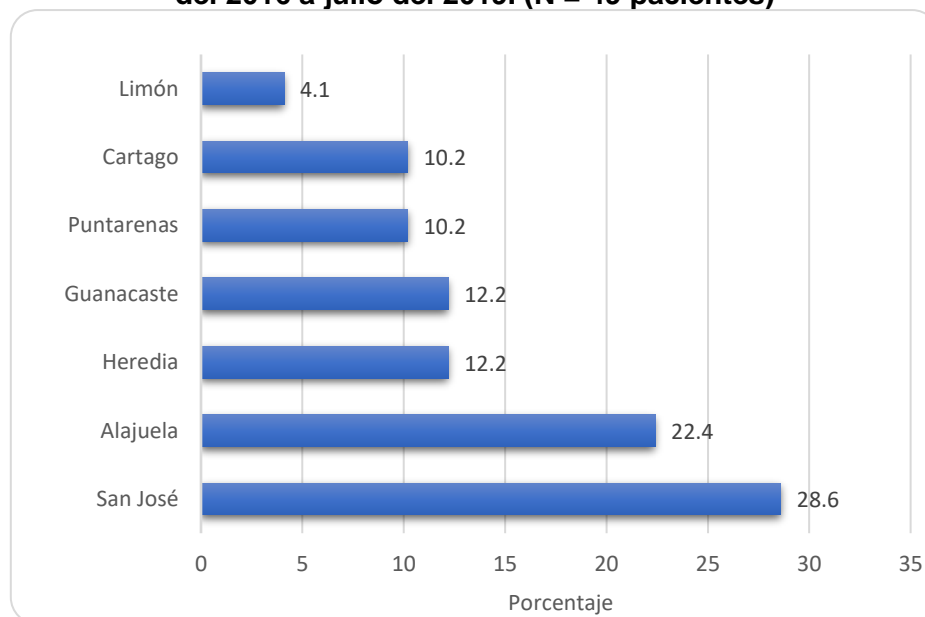
Fuente: Expedientes.

Gráfico 3: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad al diagnóstico (años) por sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



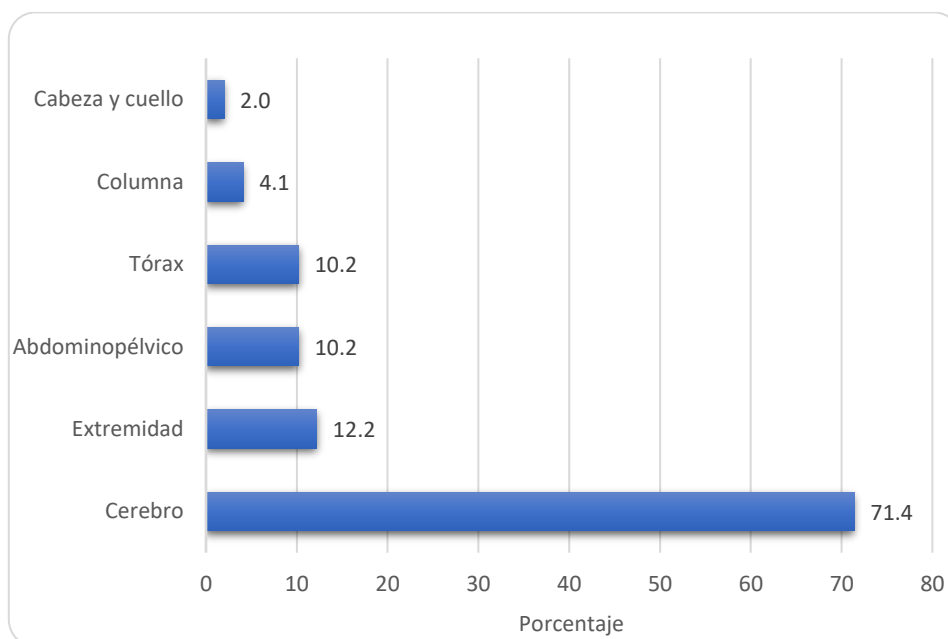
Fuente: Expedientes.

Gráfico 4: Costa Rica: Distribución relativa de la provincia de residencia de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 49 pacientes)



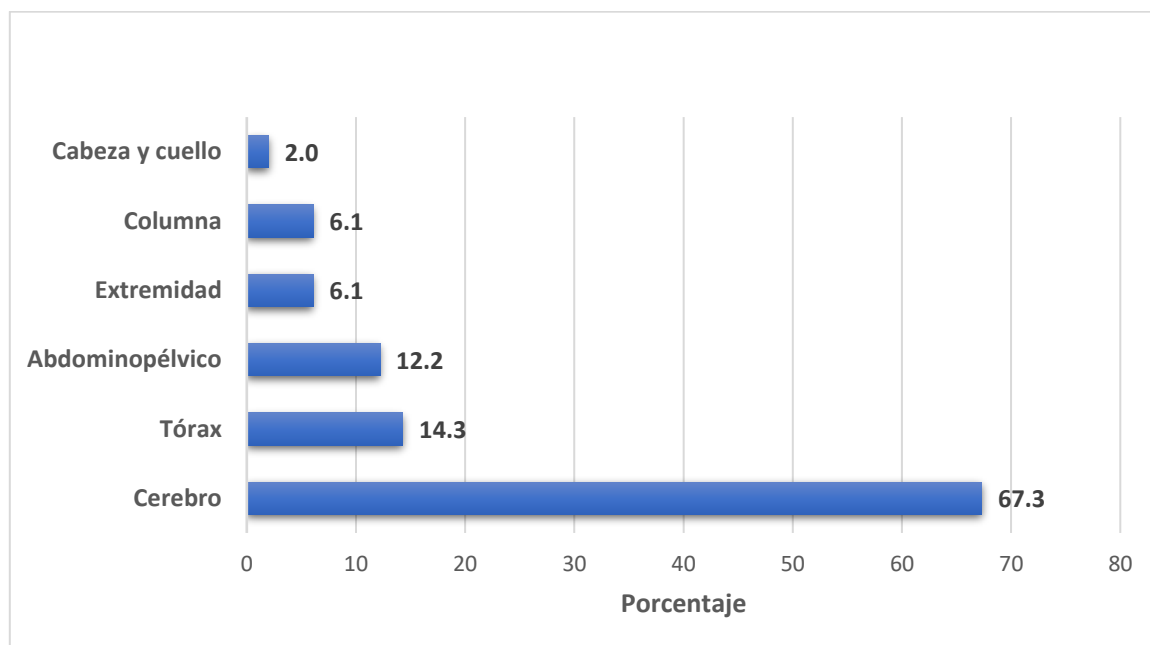
Fuente: Expedientes.

Gráfico 5: Costa Rica: Distribución relativa de la localización anatómica al momento del diagnóstico de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



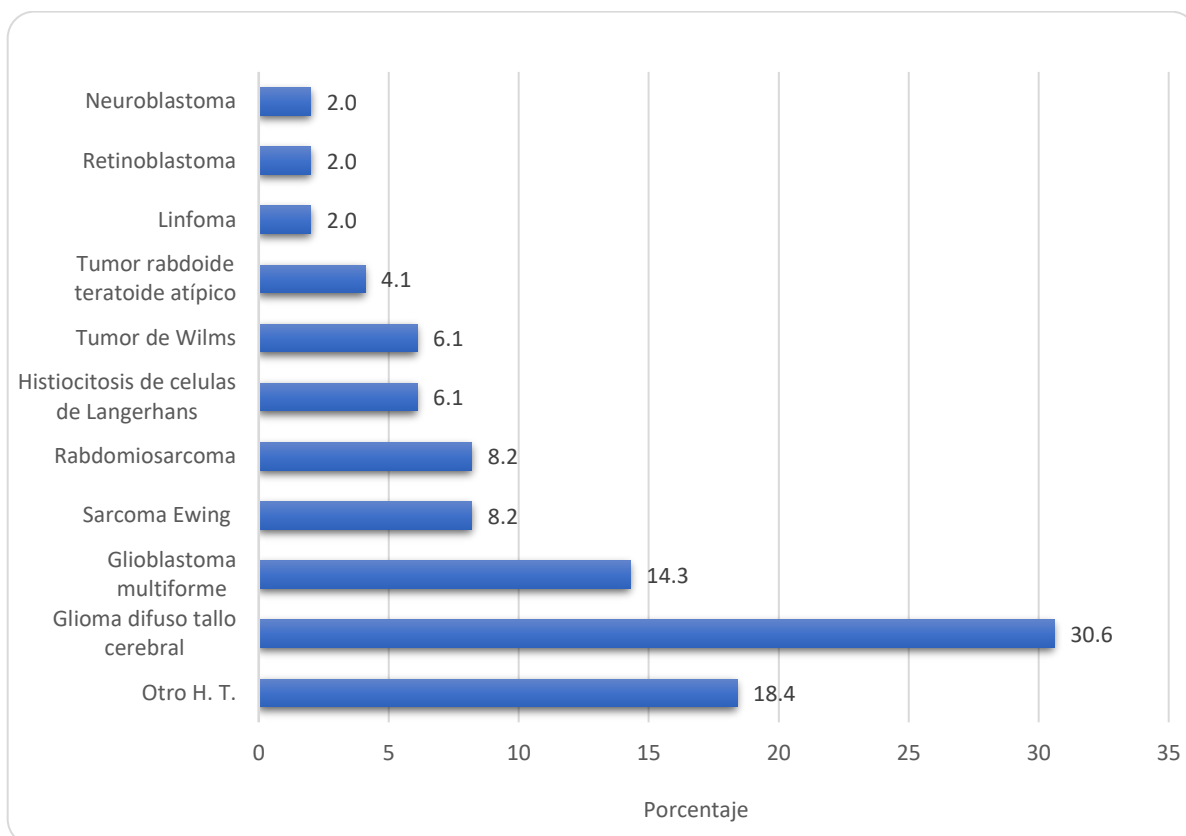
Fuente: Expedientes

Gráfico 6: Costa Rica: Distribución relativa del sitio de tratamiento de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



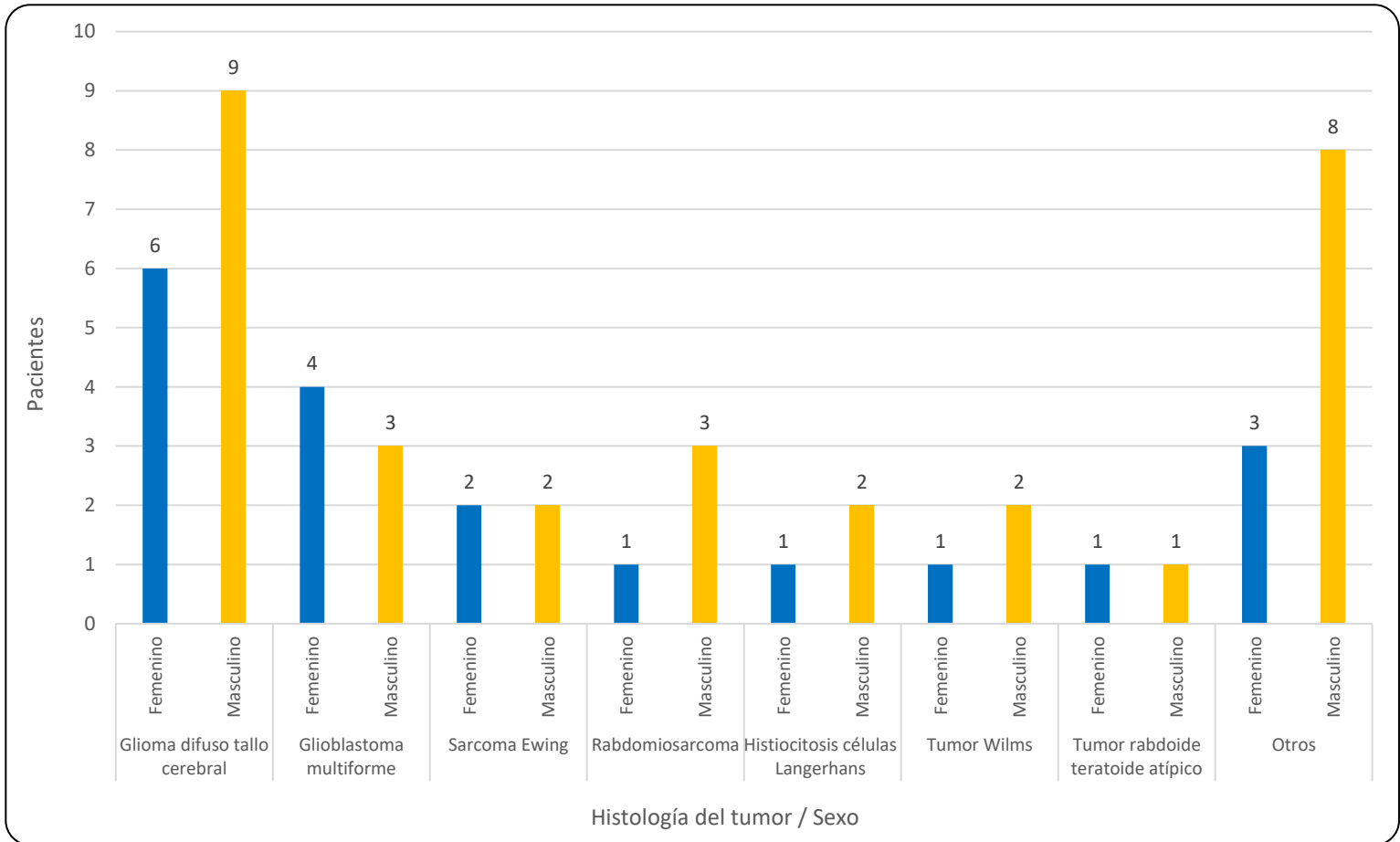
Fuente: Expedientes.

Gráfico 7: Costa Rica: Distribución relativa de la histología del tumor de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



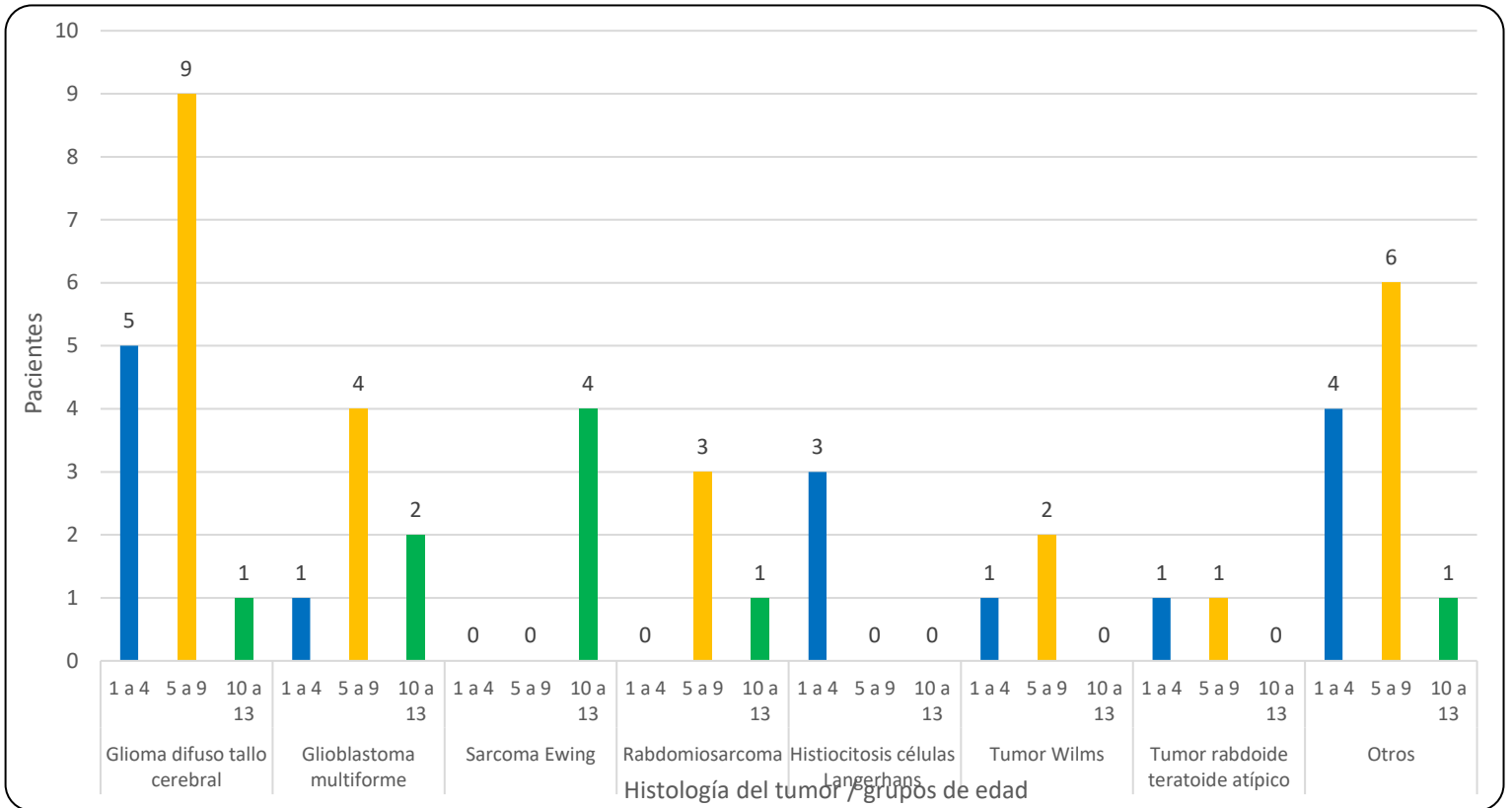
Fuente: Expedientes.

Gráfico8: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con el sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



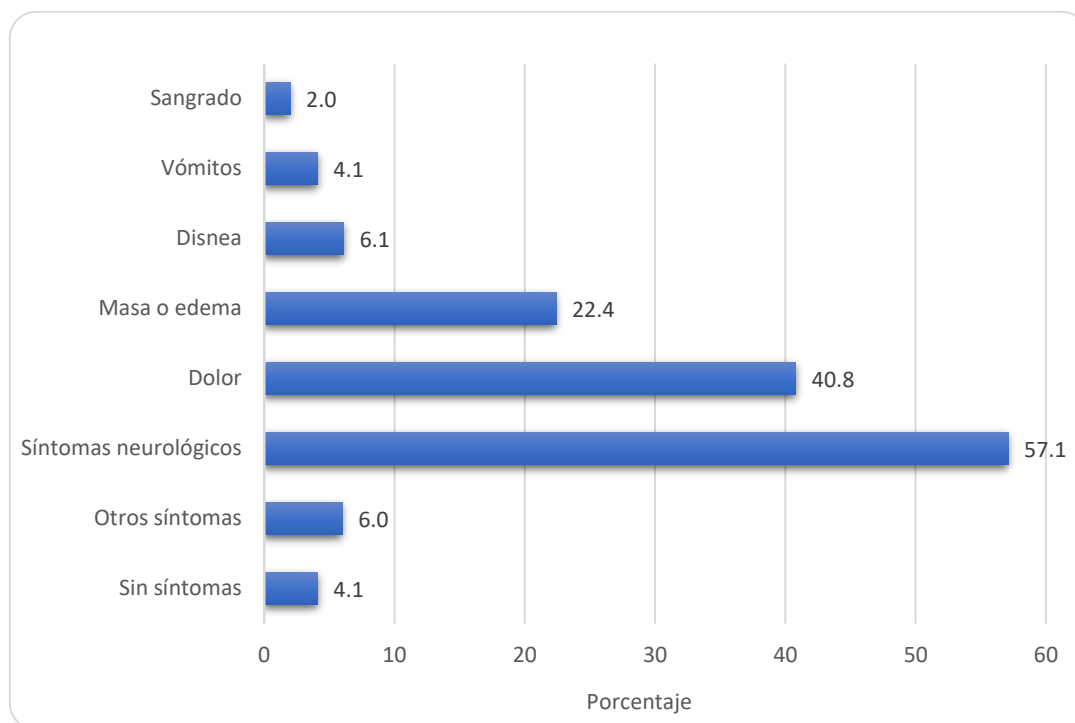
Fuente: Expedientes

Gráfico 9: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con la edad (años) de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



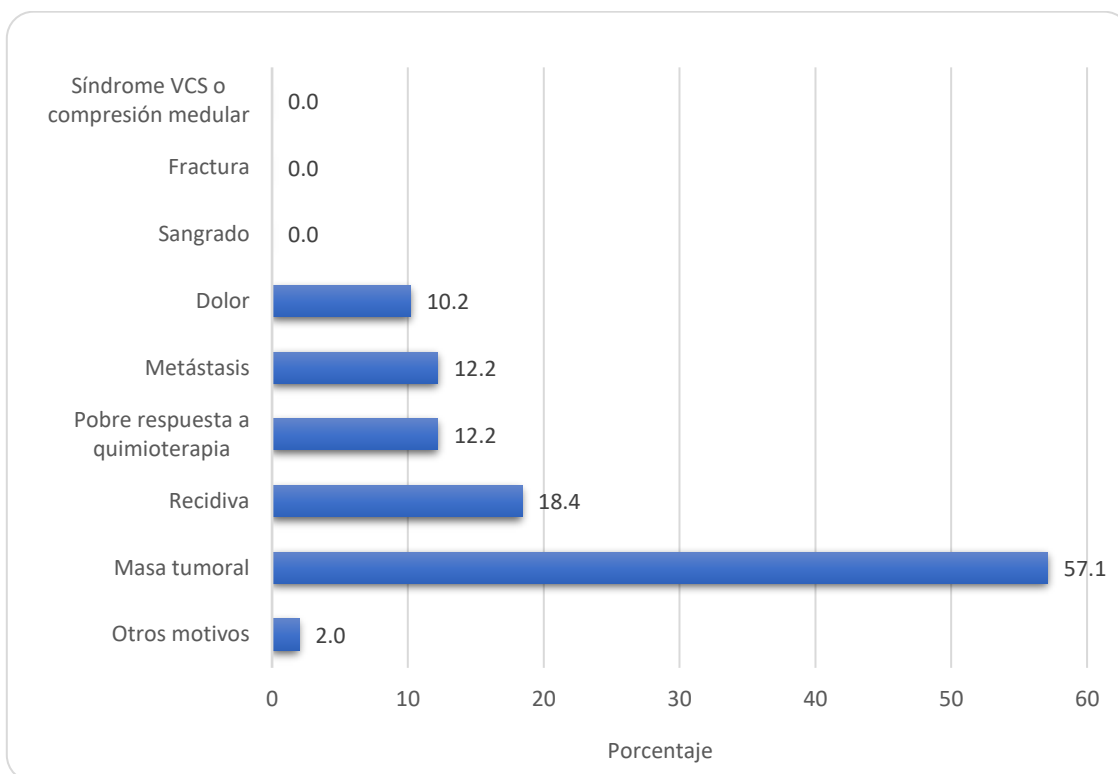
Fuente: Expedientes

Gráfico 10: Costa Rica: Distribución relativa de los síntomas asociados de la enfermedad en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



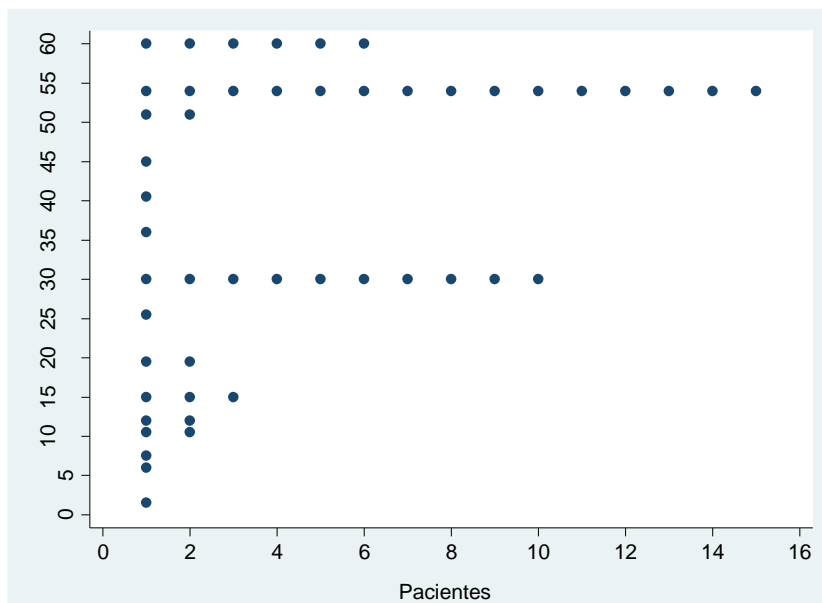
Fuente: Expedientes.

Gráfico 11: Costa Rica: Distribución relativa del motivo para radioterapia paliativa en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



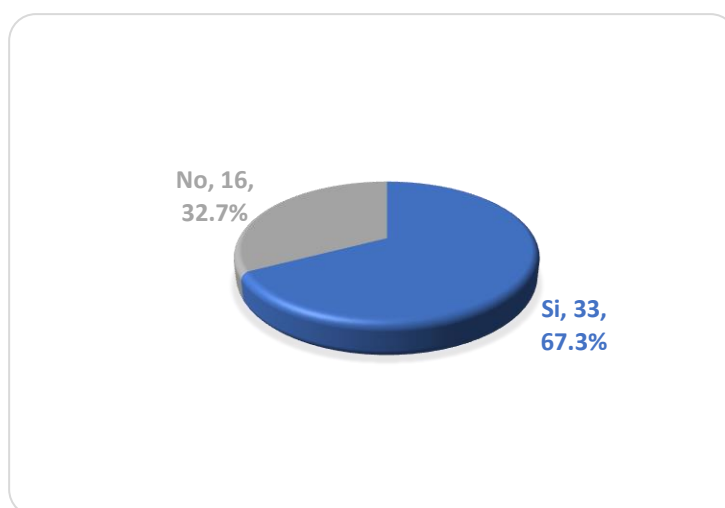
Fuente: Expedientes.

Gráfico 12: Costa Rica: Distribución absoluta de la dosis recibida de radioterapia en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



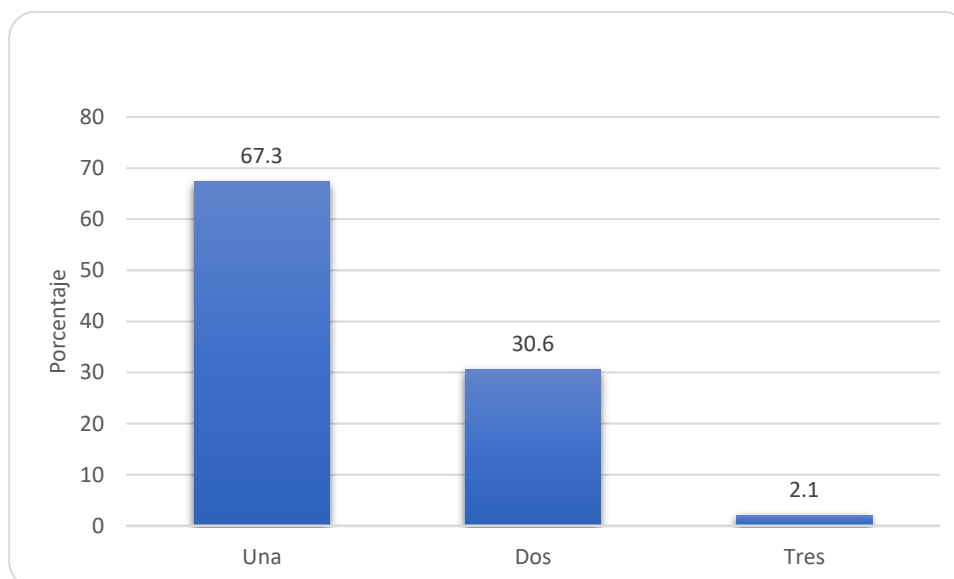
Fuente: Expedientes.

Gráfico 13: Costa Rica. Distribución absoluta y relativa de la aplicación de la terapia asociada aplicada a los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



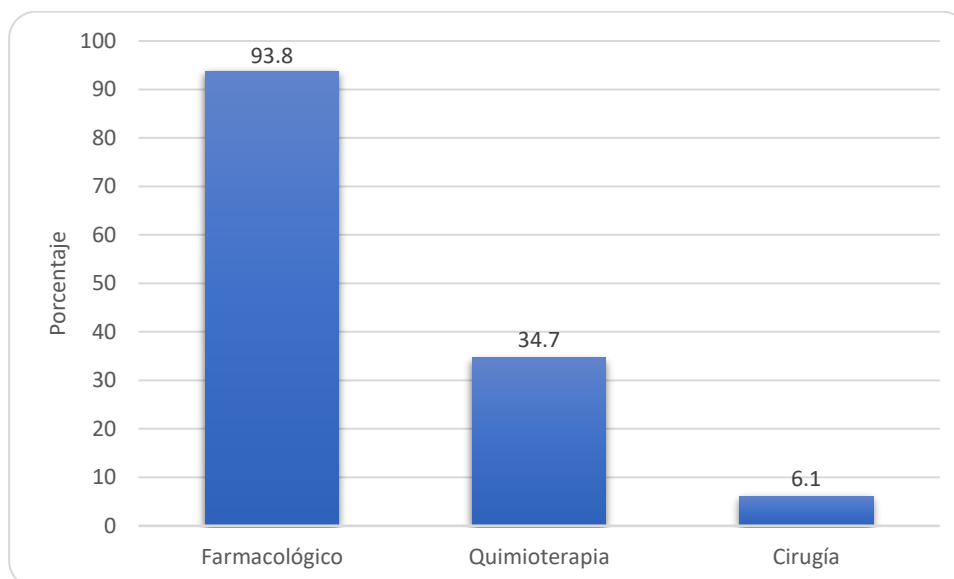
Fuente: Expedientes

Gráfico14: Costa Rica. Distribución del número de terapias asociadas aplicadas a los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



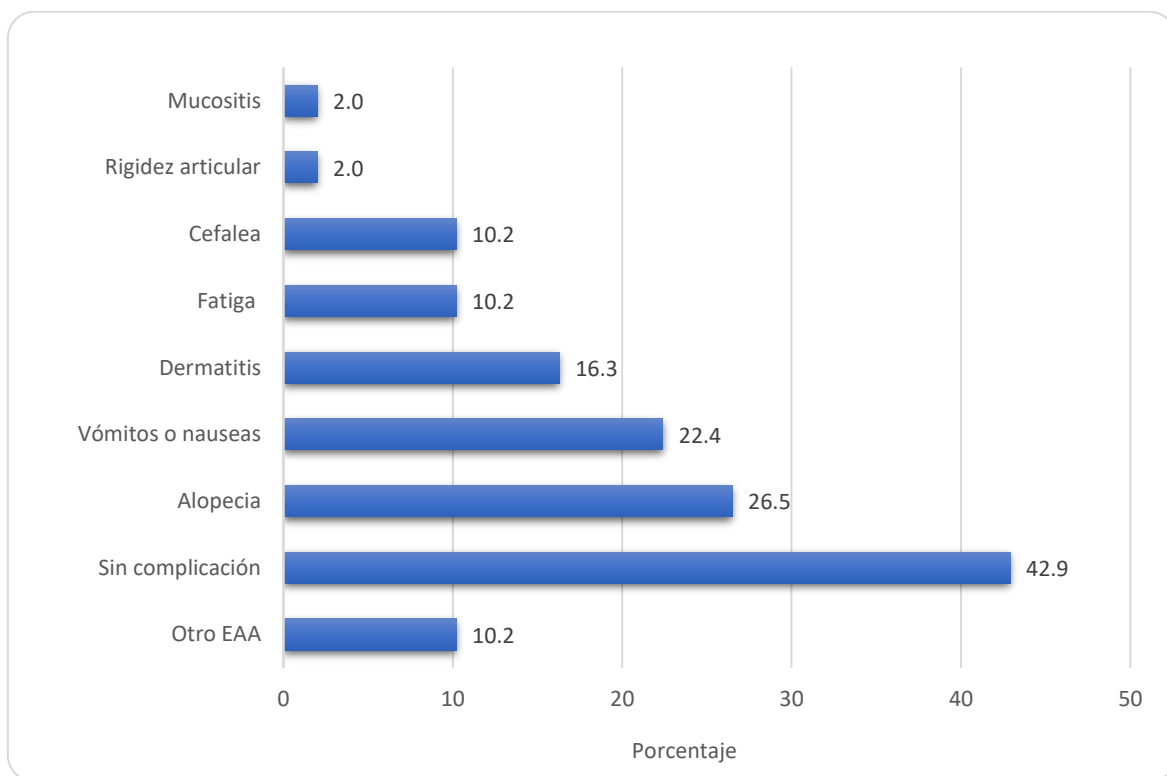
Fuente: Expedientes

Gráfico15: Costa Rica. Distribución relativa de la terapia asociada aplicada a los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



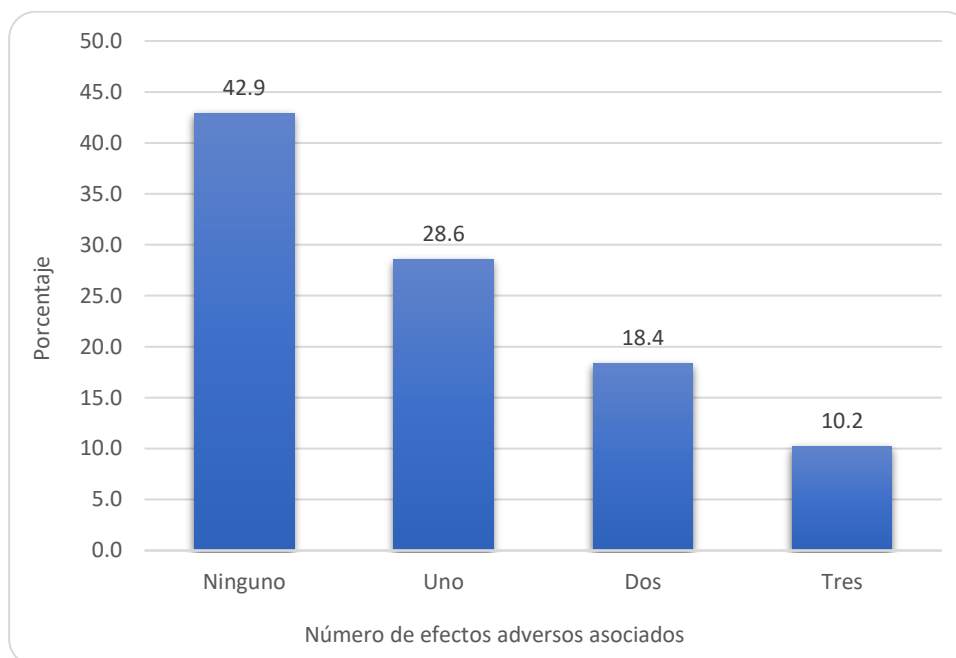
Fuente: Expedientes

Gráfico 16: Costa Rica: Distribución relativa de los efectos adversos asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



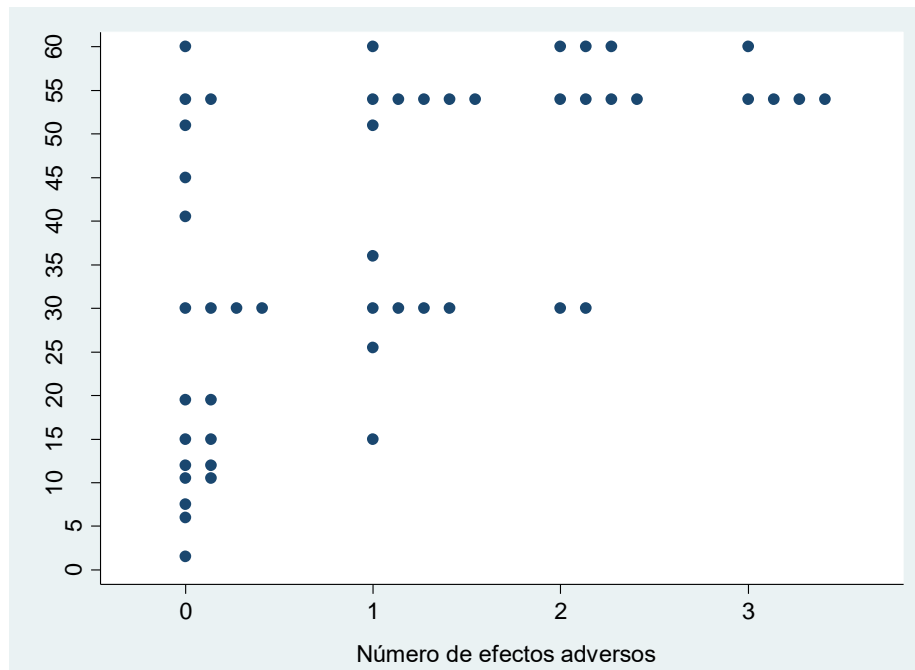
Fuente: Expedientes.

Gráfico 17: Costa Rica. Distribución del número de efectos adversos asociado en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



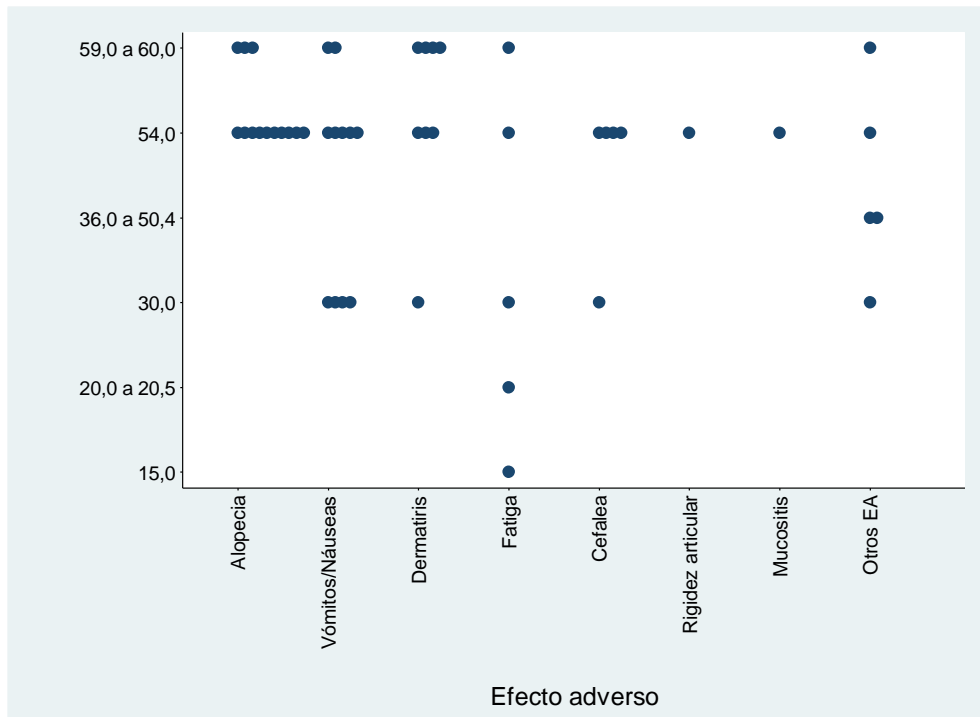
Fuente: Expedientes

Gráfico18: Costa Rica: Relación entre el número de efectos adversos asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, según dosis de radioterapia recibida. Enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



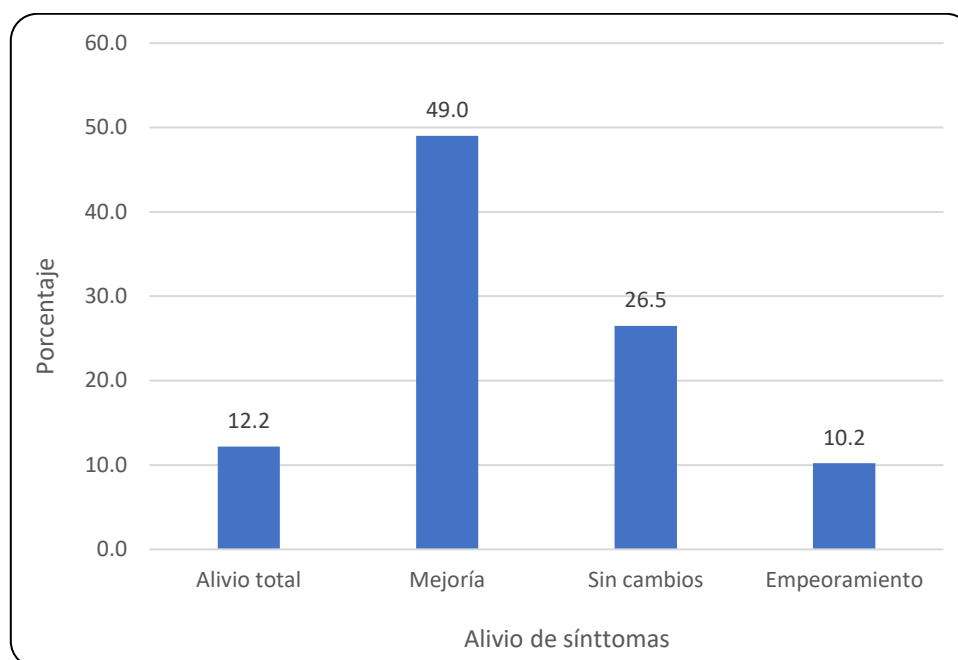
Fuente: Expedientes

Gráfico 19: Costa Rica: Relación entre los efectos adversos asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, según dosis de radioterapia recibida. Enero del 2016 a julio del 2019 (N = 28 pacientes)



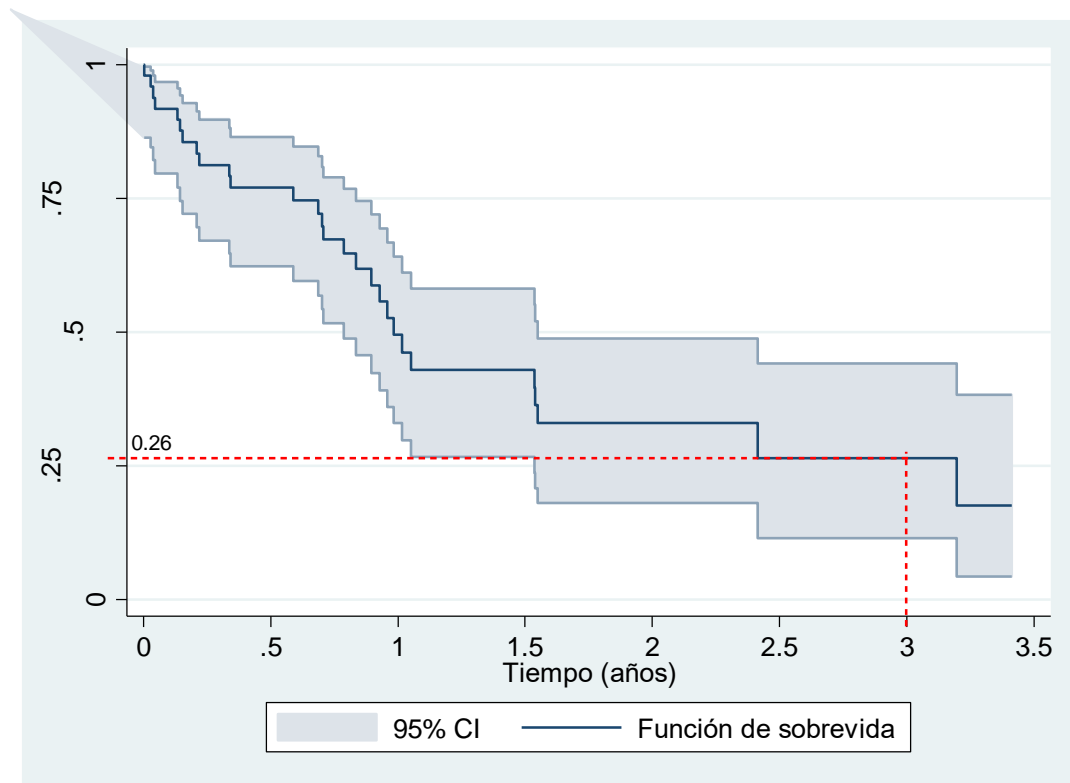
Fuente: Expedientes.

Gráfico20: Costa Rica. Distribución relativa del alivio de síntomas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)



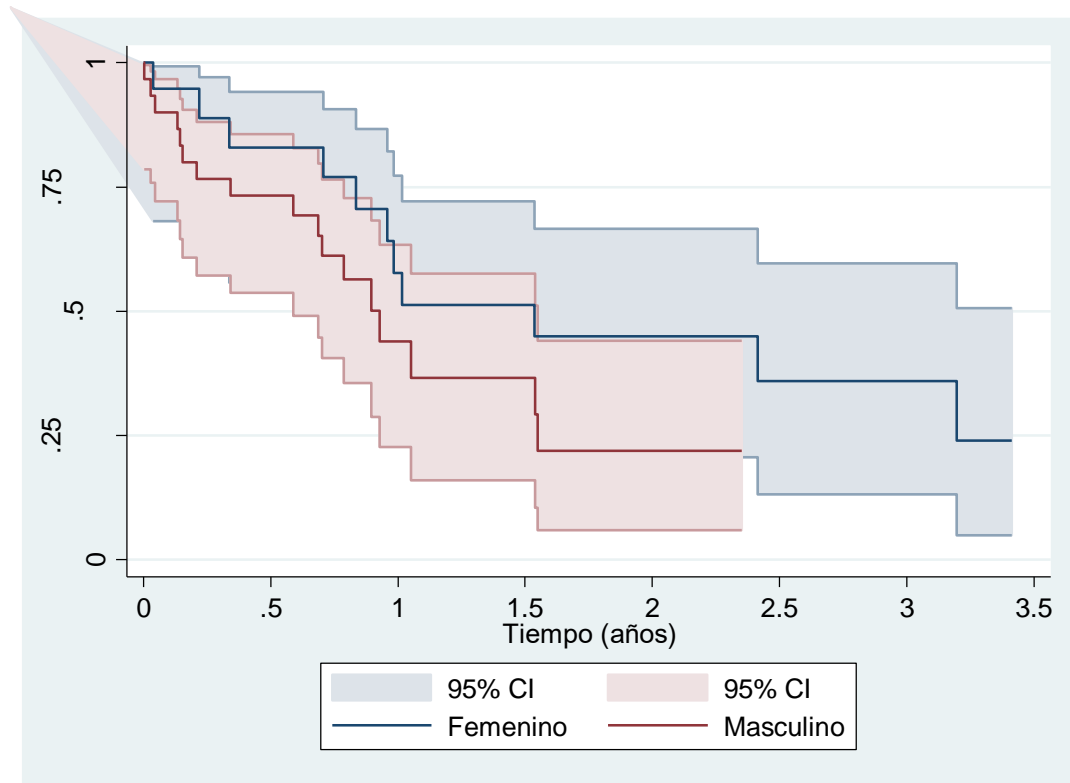
Fuente: Expedientes

Gráfico 21: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte. 2016 a 2019.



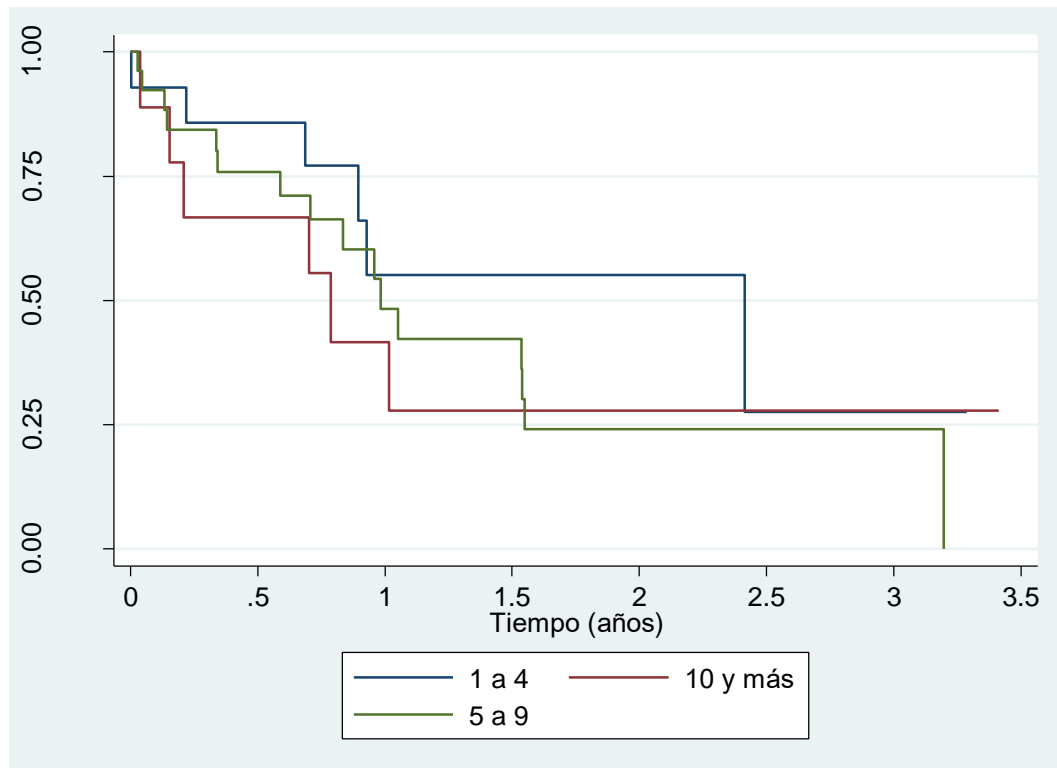
Fuente: Expedientes

Gráfico 22: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según sexo. 2016 a 2019.



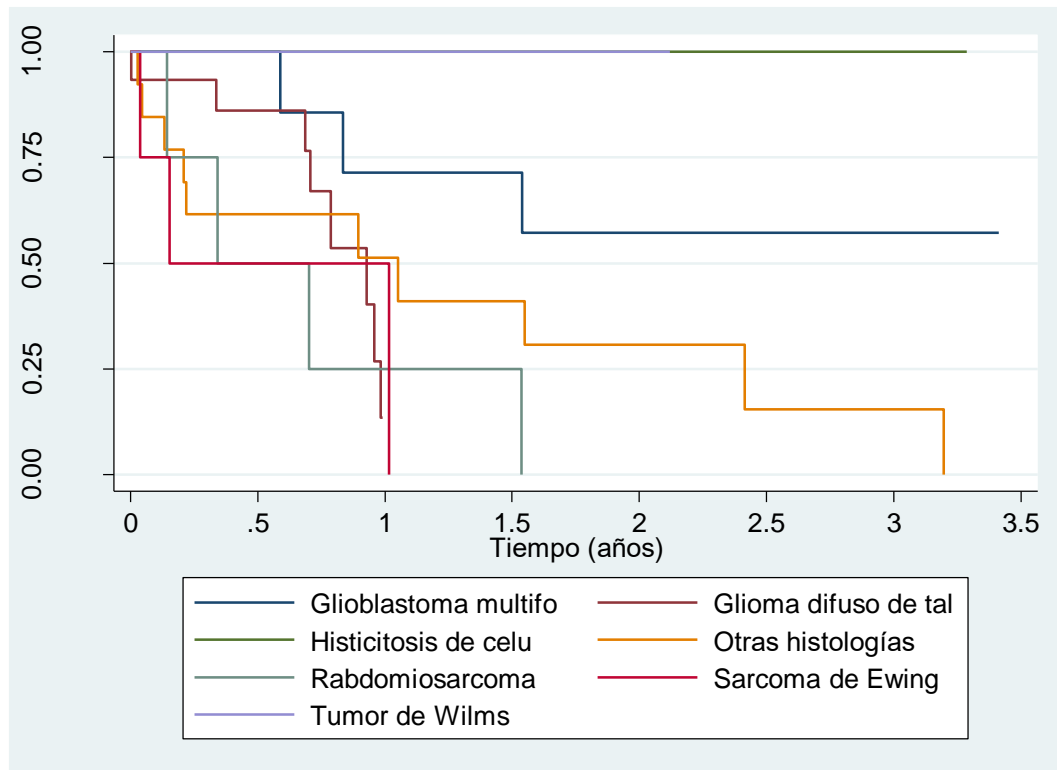
Fuente: Expedientes

Gráfico 23: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según grupos de edad. 2017 a 2019.



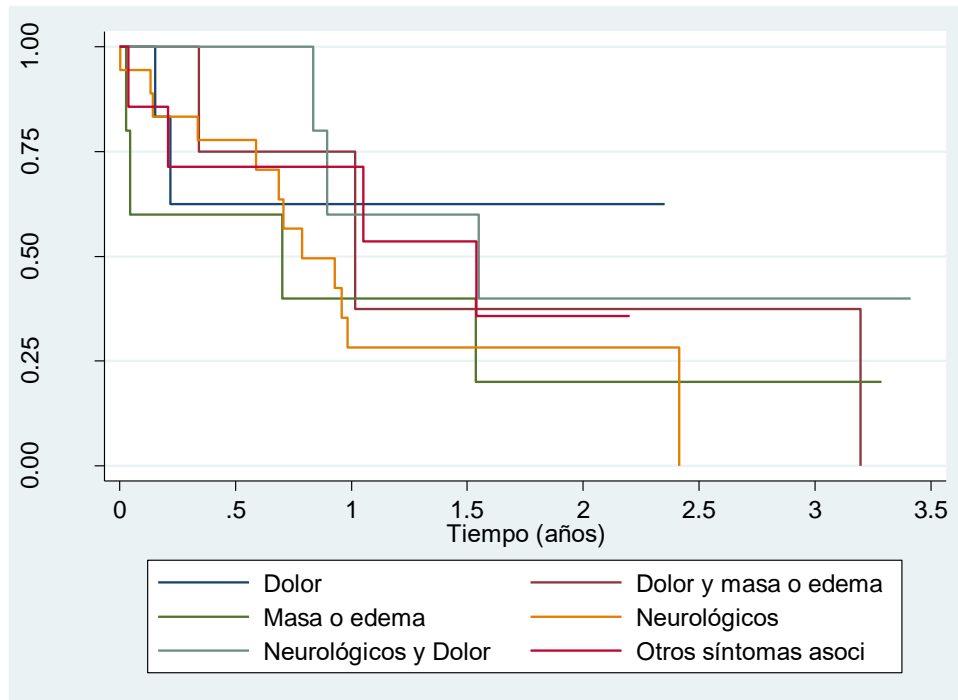
Fuente: Expedientes

Gráfico 24: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según tipo histológico. 2016 a 2019.



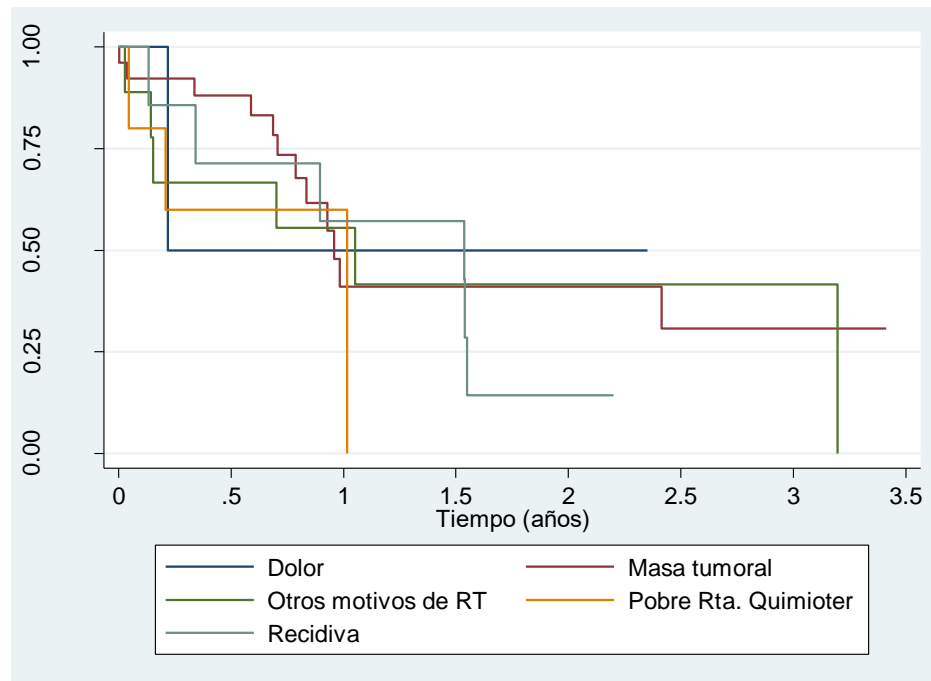
Fuente: Expedientes

Gráfico 25: Función de supervivencia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según síntomas asociados. 2016 a 2019.



Fuente: Expedientes

Gráfico26: Función de sobrevivida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según motivos de radioterapia. 2016 a 2019.



Fuente: Expedientes

CUADROS

Cuadro 1: Costa Rica. Estadísticas descriptivas de la edad al diagnóstico (años) por sexo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019 (N = 49 pacientes)

Sexo	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Q1	Q2	Q3	I. de C. al 95%		Prueba F	Prueba Levene
									Límite inferior	Límite superior	Valor de p	
Total	49	6,6	3,4	1,1	13,6	3,8	6,0	9,4				
Femenino	19	7,2	3,4	1,5	13,6	5,1	6,9	9,3	5,6	8,7	0,3395	0,6869
Masculino	30	6,2	3,3	1,1	11,2	3,3	6,0	9,6	4,9	7,3		

Fuente: Expedientes.

Cuadro 2: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con la localización anatómica del tumor en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 49 pacientes)

Histología del tumor	Localización anatómica					
	Cerebro	Extremidad	Abdominopélvico	Tórax	Columna	Otra
Glioma difuso tallo cerebral	15	0	0	0	0	0
Glioblastoma multiforme	7	0	0	0	0	0
Sarcoma Ewing	1	2	1	2	0	0
Rabdomiosarcoma	1	2	1	1	0	0
Histiocitosis células Langerhans	3	1	0	0	1	0
Tumor Wilms	0	1	2	0	0	0
Tumor rabdoide teratoide atípico	2	0	0	0	0	0
Otros	6	0	1	2	1	1

Fuente: Expedientes

Cuadro 3: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con el sitio del tratamiento en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 49 pacientes)

Histología del tumor	Sitio del tratamiento						
	Cerebro	Tórax	Abdominopélvico	Extremidad	Columna	Cabeza y cuello	Otro
Glioma difuso tallo cerebral	15	0	0	0	0	0	0
Glioblastoma multiforme	7	0	0	0	0	0	0
Sarcoma Ewing	0	4	1	1	1	0	0
Rabdomiosarcoma	1	0	2	2	0	0	0
Histiocitosis células Langerhans	2	0	0	0	1	0	0
Tumor Wilms	0	1	2	0	0	0	0
Tumor rabdoide teratoide atípico	2	0	0	0	0	0	0
Otros	5	2	1	0	1	1	1

Fuente: Expedientes

Cuadro 4: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con los síntomas asociados en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019. (N = 47 pacientes)

Histología del tumor	Síntomas						
	Neurológicos	Dolor	Masa o edema	Disnea	Vómitos	Sangrado	Otros
Glioma difuso tallo cerebral	15	3	0	0	0	0	0
Glioblastoma multiforme	6	3	2	0	0	0	1
Sarcoma Ewing	0	4	1	1	0	0	0
Rabdomiosarcoma	1	1	3	0	0	0	1
Histiocitosis células Langerhans	0	2	2	0	0	0	0
Tumor Wilms	0	2	0	1	0	0	0
Tumor rabdoide teratoide atípico	2	0	0	0	0	0	0
Otros	4	5	3	1	2	1	1

Fuente: Expedientes

**Cuadro 5: Costa Rica. Distribución de la histología del tumor en relación con la dosis de Rx recibida en los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad oncológica atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia paliativa, durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019.
(N = 49 pacientes)**

Histología del tumor	Dosis (Gy)							
	1 a 8	10 a 12,6	15	20 a 25,5	30	36 a 50,4	54	59 a 60
Glioma difuso tallo cerebral	1	0	0	0	0	0	13	1
Glioblastoma multiforme	0	0	0	0	2	0	1	4
Sarcoma Ewing	0	1	1	0	2	0	0	0
Rabdomiosarcoma	0	0	0	1	1	2	0	0
Histiocitosis células Langerhans	1	1	1	0	0	0	0	0
Tumor Wilms	1	1	1	0	0	0	0	0
Tumor rabdoide teratoide atípico	0	0	0	0	1	0	1	0
Otros	0	1	0	2	4	3	0	1

Fuente: Expedientes

Cuadro 6: Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según sexo. 2016-2019.

Sexo	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (años)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Femenino	19	0,038	1,39	0,98	3,41
Masculino	31	0,0027	0,78	0,73	2,35
Total	49	0,0027	1,01	0,79	3,41

Fuente: Expedientes

Cuadro 7: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por sexo, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Sexo	Tasa de incidencia por 1000 personas-año	Pacientes	Tiempo de sobrevida (años)		
			25%	50%	75%
Femenino	0,42	19	0,84	1,54	3,20
Masculino	0,73	30	0,34	0,93	1,55
Total	0,56	49	0,59	0,93	3,20

Fuente: Expedientes

Cuadro 8: Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según grupos de edad. 2016-2019.

Grupos de edad (años)	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (años)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
1 a 4	14	0,0027	1,19	0,88	3,29
5 a 9	26	0,0274	0,92	0,74	3,20
10 y más	9	0,0383	1,01	0,76	3,41

Fuente: Expedientes

Cuadro 9: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por grupos de edad, desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2017). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Edad (años)	Tasa de incidencia por 1000 personas-año	Pacientes	Tiempo de sobrevida (años)		
			25%	50%	75%
1 a 4	0,36	14	0,90	2,41	-
5 a 9	0,67	26	0,59	0,98	1,55
10 y más	0,66	9	0,21	0,79	-

Fuente: Expedientes

Cuadro 10: Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según tipo histológico. 2016-2019.

Tipo histológico	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (años)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Glioblastoma Multiforme	7	0,59	1,91	1,99	3,41
Glioma difuso tallo cerebral	15	0,0027	0,61	0,71	0,99
Histiocitosis de células de Langerhans	3	0,84	2,16	2,35	3,29
Rabdomiosarcoma	4	0,14	0,68	0,52	1,54
Sarcoma de Ewing	4	0,038	0,49	0,45	1,02
Tumor de Wilms	3	0,20	1,06	0,85	2,12
Otras histologías	13	0,027	0,98	0,82	3,20

Fuente: Expedientes

Cuadro 11: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por tipo histológico, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Tipo histológico	Tasa de incidencia por 1000 personas-año	Pacientes	Tiempo de sobrevida (años)		
			25%	50%	75%
Glioblastoma Multiforme	0,22	7	0,84	-	-
Glioma difuso tallo cerebral	0,87	15	0,71	0,93	0,98
Histiocitosis de células de Langerhans	0,00	3	-	-	-
Rabdomiosarcoma	1,47	4	0,14	0,34	0,70
Sarcoma de Ewing	1,53	4	0,04	0,15	1,02
Tumor de Wilms	0,00	3	-	-	-
Otras histologías	0,78	13	0,21	1,05	2,41

Fuente: Expedientes

Cuadro 12 Estadísticas descriptivas de sobrevida desde la radioterapia para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según síntomas asociados. 2016-2019.

Síntomas asociados	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (años)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Dolor	6	0,15	0,76	0,49	2,35
Dolor y masa o edema	4	0,34	1,35	0,93	3,20
Masa o edema	5	0,03	1,12	0,70	3,29
Neurológicos	18	0,003	0,81	0,70	2,41
Neurológicos y dolor	9	0,06	1,32	0,84	3,41
Otros síntomas	7	0,04	1,10	1,05	2,20

Fuente: Expedientes

Cuadro 13: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por síntomas asociados, desde la fecha de inicio de radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). HNN. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Síntomas asociados	Tasa de incidencia por 1000 personas-año	Pacientes	Tiempo de sobrevida (años)		
			25%	50%	75%
Dolor	0,44	6	0,22	-	-
Dolor y masa o edema	0,56	4	0,34	1,02	3,20
Masa o edema	0,71	5	0,04	0,70	1,54
Neurológicos	0,82	18	0,59	0,79	2,41
Neurológicos y dolor	0,25	9	0,90	1,55	-
Otros síntomas	0,52	7	0,21	154	-

Fuente: Expedientes

Cuadro 14: Estadísticas descriptivas de sobrevida global para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según motivos de radioterapia. 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Motivos de Radioterapia	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (años)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Dolor	2	0,22	1,29	1,28	2,35
Masa tumoral	26	0,003	1,02	0,77	3,41
Pobre Rta. quimioterapia	5	0,04	0,52	0,52	1,02
Recidiva	7	0,13	1,17	1,54	2,20
Otros motivos	9	0,03	1,09	0,76	3,20

Fuente: Expedientes

Cuadro 15: Tasas de incidencia de la mortalidad por diagnóstico de enfermedad oncológica por motivos de radioterapia, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2017). 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Síntomas asociados	Tasa de incidencia por 1000 personas-año	Pacientes	Tiempo de sobrevida (años)		
			25%	50%	75%
Dolor	0,39	2	0,22	0,22	-
Masa tumoral	0,45	26	0,71	0,96	-
Pobre Rta. quimioterapia	1,14	5	0,21	1,02	1,02
Recidiva	0,73	7	0,34	1,54	1,55
Otros motivos	0,61	9	0,15	1,05	3,20

Fuente: Expedientes

Cuadro 16: Estadísticas descriptivas de sobrevida para los pacientes con enfermedad oncológica, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019) o muerte, según tratamiento asociado. 2016-2019. (N = 49 pacientes).

Tratamiento	Pacientes	Estadísticas de sobrevida por pacientes (años)			
		Mínimo	Promedio	Mediana	Máximo
Farmacológico	14	0,06	0,88	0,79	2,35
Quimioterapia	10	0,03	1,48	1,19	3,41
Quimioterapia y cirugía	9	0,22	0,86	0,82	1,67
Ninguno	16	0,003	0,89	0,70	3,20

Fuente: Expedientes

Cuadro 17: Tasas de incidencia de la mortalidad por tratamiento asociado, desde la fecha de inicio de la radioterapia hasta la fecha de finalización del estudio (31-07-2019). 2016-2019. (N = 49 pacientes)

Tratamiento	Tasa de incidencia por 1000 personas-año	Pacientes	Tiempo de sobrevida (años)		
			25%	50%	75%
Farmacológico	0,61	14	0,69	0,93	-
Quimioterapia	0,41	10	0,21	1,54	-
Quimioterapia y cirugía	0,52	9	1,02	1,54	-
Ninguno	0,70	16	0,14	0,98	3,20

Fuente: Expedientes

BIBLIOGRAFÍA

1. Merchant T, Kortmann R. Pediatric Radiation Oncology. Springer 2018 [revisado 2018] Disponible en <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43545-9>
2. Panoff J, Simoneaux RV, Shah N, et al. Radiation therapy at end of life in children. *J Palliat Med.* 2015;18(2):167–169.
3. Bhasker S, Bajpai V, Turaka A. Palliative radiotherapy in paediatric malignancies. *Singapore Med J* 2008;49:998– 1001.
4. Mak, K, Lee S, Balboni T, Marcus K. Clinical outcomes and toxicity following palliative radiotherapy for childhood cancers. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;e26764.
5. <http://www.who.int/cancer/palliative/es/>
6. Varma S, Friedman DL, Stavas MJ. The role of radiation therapy in palliative care of children with advanced cancer: clinical outcomes and patterns of care. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64:e26359.
7. Rahn DA, 3rd, Mundt AJ, Murphy JD, et al. Clinical outcomes of palliative radiation therapy for children. *Pract Radiat Oncol.* 2015;5(3):183–187.
8. Dholakia R, et al. Practice patterns of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients in a international pediatric research consortium. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;e26589.
9. Bertsch H, Rudoler S, Needle MN, et al. Emergent/urgent therapeutic irradiation in pediatric oncology: patterns of presentation, treatment, and outcome. *Med Pediatr Oncol.* 1998;30(2):101–105.
10. Tucker TL, Samant RS, Fitzgibbon EJ: Knowledge and utilization of palliative radiotherapy by pediatric oncologists. *Curr Oncol* 2010; 17:48–55.
11. Sanabria M, et al, “Epidemiología y aspectos clínicos de los pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que recibieron tratamiento con radioterapia externa durante el periodo del 1 de enero del año 2009 al 31 de diciembre del 2017.” UCR, 2018, 31-47

12. Rao AD, et al. Practice patterns of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients in an international pediatric research consortium. *Pediatric Blood and Cancer*. 2017, e26589.
13. Rao AD, et al. Clinical practice and outcomes of palliative radiation therapy in pediatric oncology patients: An international comparison of experiences from two distinct countries and health care systems. *Radiotherapy and Oncology* 2019; 140: 1-5
14. Lazarev S, Kushner BH, Wolden SL. Short Hypofractionated Radiation Therapy in Palliation of Pediatric Malignancies: Outcomes and Toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;102(5):1457–1464
15. Samper PM, Pérez MA, Cabezas MA: Toxicidad en tratamientos de abdomen y pélvis: tipo de toxicidad y escalas de valoración. *Oncología (Barc.)*. 2005;28(2):35-41.