



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
IMSS

Tiempo al diagnóstico y al tratamiento en tumores sólidos y su relación con la condición clínica de envío y el nivel de sospecha diagnóstica.

Valoración de los tiempos del paciente y el primer contacto con la condición clínica al ingreso.

TESIS

Para obtener el título de Pediatra

Presenta:

Dra. Adriana Lucia Neita Niño
Residente de Pediatría HP CMN Siglo XXI
lucia_860@hotmail.com

Tutor:

Dr. Mario Enrique Rendón Macías
Unidad de Investigación en Epidemiología HP CMN Siglo XXI
e-mail: drmariorendon@gmail.com

Participantes

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever
Unidad de Investigación en Epidemiología HP CMN Siglo XXI
e-mail:miguel.villasis@hotmail.com

Febrero del 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

25/02/2015

Código Documental

MÉXICO
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Modificación Autorizada

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD (CILES)
HOSPITAL DE SALUD DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SESO DR. SIB

FECHA: 09/10/2015

DR. MARIO ENRIQUE RENDÓN MACÍAS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la modificación al protocolo de investigación en estudio con título: **Lag-time al diagnóstico y tratamiento en tumores sólidos y su relación con la condiciones clínicas de envío y el nivel de sospecha diagnóstica**, y con número de registro institucional: **R-2015-3603-31** y que consiste en:

Cambio de alarmas

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los mismos, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **MODIFICACION AUTORIZADA**.

ATENTAMENTE

DR. (A) HERIBERTO DE LA CRUZ YÁÑEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD No. 3603

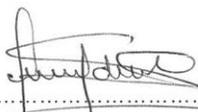
IMSS

SEGURIDAD Y BIENESTAR SOCIAL

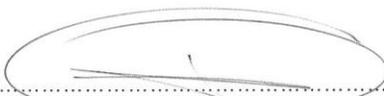
JURADO



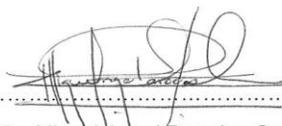
Presidente Dra. María Guadalupe Miranda



Secretario Dra. Amanda Olivares Sosa



Vocal Dra. Martha Valdés Sánchez



Vocal Dr. Miguel Ángel Paredes Cuanalo

Contenido	
RESUMEN	6
ANTECEDENTES	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
OBJETIVO GENERAL	14
Objetivos específicos	14
HIPOTESIS	15
PACIENTES Y METODOLOGIA.....	16
Diseño de estudio.....	16
Universo de trabajo	16
Tamaño de la muestra.....	16
Lugar de estudio.....	16
SUJETOS DE ESTUDIO	17
Criterios de selección.....	17
Criterios de no inclusión	17
Criterios de exclusión	17
METODOLOGIA.....	18
DEFINICION DE VARIABLES.....	19
Variables Independientes.....	19
Variables Dependientes.....	21
ANALISIS ESTADISTICO.....	21
ASPECTOS ETICOS.....	22
RESULTADOS.....	23
Tabla 1. Características de los pacientes pediátricos atendidos por cáncer en la UMAE Hospital de Pediatría CMN siglo XXI IMSS (N=170)	23
Figura 1. Distribución de los días transcurridos desde el primer síntoma o signo detectado por el familiar o el paciente y el primer contacto con un médico; así como días transcurridos desde el primer contacto con el médico a la fecha de ingreso a nuestro hospital	25
Figura 2. Distribución de los días transcurridos desde el primer síntoma o signo detectado por el familiar o el paciente y el primer contacto con un médico según condición clínica al ingreso	27
Figura 3. Distribución de los días transcurridos desde el primer contacto con un médico hasta su ingreso a nuestro hospital según condición clínica al ingreso.	28
Figura 4. Correlación entre el Lag-time paciente con el Lag-time médico, ambas en escalas logarítmicas.	29

<i>Figura 5. Correlación entre el Lag-time paciente con el Lag-time médico según condición al ingreso, ambas en escalas logarítmicas.</i>	30
<i>Figura 6. Diferencia entre los días (Lag-time) del paciente y el médico según la condición al ingreso a nuestro hospital</i>	31
DISCUSION	32
CONCLUSIONES	35
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	36
REFERENCIAS	37
ANEXOS	41

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de cáncer en la edad pediátrica suele ser difícil por diversas causas. La prontitud en la consulta puede conllevar a un diagnóstico y tratamiento en las mejores condiciones clínicas.

Objetivo: Establecer el impacto del lag-time del paciente y del médico de primer contacto en las condiciones clínicas al ingreso en nuestro hospital.

Lugar: UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, del IMSS.

Diseño: Encuesta prolectiva, retrospectiva

Participantes: Pacientes menores de 17 años de edad con un tumor neoplásico sólido, atendidos por primera vez del 1 de enero del 2013 al 31 diciembre del 2014.

Procedimiento: Se determinó la fecha de inicio de los síntomas asociados al cáncer y el primer contacto con el médico (Lag-time paciente), y el tiempo del primer contacto al ingreso de nuestro hospital (Lag-time médico primer contacto). Se estableció las condiciones de ingreso a nuestro hospital. Paciente asintomático, paciente con sintomatología de atención no urgente, paciente con síntomas de atención urgente, paciente en condiciones críticas.

Resultados: Se incluyeron a 170 pacientes, 150 (88.2%) ingresaron con síntomas no urgentes, trece (7.6%) con síntomas urgentes pero estables, cuatro (2.4%) en estado crítico y tres (1.8%) asintomáticos. El lag-time del paciente tuvo una mediana de 18 días (7-44; Q1-Q3) menor a los 12.5 días (3-45, Q1-Q3) del lag-time médico. Hubo una correlación positiva entre ellos baja de Rho 0.18 $p=0.01$. El lag-time paciente ni del médico difirieron con respecto a la condición del ingreso ($p=0.67$ y $p=0.60$). En los pacientes urgentes el lag-médico fue más corto que el lag-paciente.

Conclusiones. Pocos pacientes acuden en condiciones de gravedad y esta parece no relacionarse a retraso ni del paciente ni del médico. Aunque los pacientes más graves suelen ser referidos con mayor prontitud.

ANTECEDENTES

El aumento del número de pacientes con cáncer en la población infantil es un problema a nivel mundial, siendo la segunda causa de muerte en pacientes de 0-14 años tanto en países desarrollados como en vías del desarrollo (1-3). Ante esta problemática se ha postulado realizar un “diagnóstico precoz”, como un posible fundamento oncológico para permitir un “tratamiento oportuno” en las primeras etapas de la enfermedad. (4-5)

Un diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad, en consecuencia, puede mejorar el pronóstico al detener el avance de la enfermedad y sus posibles complicaciones (6). Los pacientes con tumores sólidos diagnosticados antes de la diseminación metastásica pueden tener mejores resultados y tratamientos menos agresivos. Desafortunadamente, el diagnóstico de cáncer en la edad pediátrica suele ser difícil de realizar en las primeras etapas de la enfermedad, ello debido a la rareza de la enfermedad y su usual presentación con síntomas inespecíficos (1,8). La investigación sobre “el retraso del diagnóstico en el cáncer infantil” se encuentra todavía en sus primeras etapas y aún se necesitan más estudios para determinar su impacto sobre el pronóstico. (6)

Diversos estudios en población infantil de México han mostrado una mayor incidencia de leucemias con respecto al resto del mundo, además de informar sobre una prevalencia de tumores del sistema nervioso central y linfomas muy semejante (tasas de 46.1, 12.0 y 10.8 por millón/niños al año respectivamente). Así mismo, la mayor incidencia se encuentra en los entre el grupo de niños con edades entre 1 a 4 años de edad. (4)

Por la naturaleza biológica de los tumores en la población pediátrica se ha visto una diferencia en el momento del diagnóstico, a comparación con los cánceres presentados en los adultos, en los cuales sus lesiones en la gran mayoría de los casos son fácilmente visibles o con sintomatología meritoria de una atención médica pronta, en los niños el diagnóstico suele realizarse de manera incidental y asociada a síntomas inespecíficos (1, 7,18)

Se ha demostrado que los tumores sólidos, incluidos los linfomas, se diagnostican en estadios avanzados (III y IV) en el 60% de las veces, siendo ésta frecuencia más alta, sobre todo, si los pacientes residen en sitios muy distantes a los centros de atención (4-5). En un estudio realizado en 6 diferentes hospitales de México, A. Fajardo, A. Sandoval, demostraron que el tiempo diagnóstico (1 a 5 meses), es mayor en pacientes que viven lejos de México D.F.

Diferentes estudios en las últimas décadas han dado evidencia sobre la alta respuesta del cáncer pediátrico al manejo con quimioterapia, traducido en una alta supervivencia (8). Sin embargo, aún la tasa de supervivencia dependerá en gran medida del estadio al diagnóstico y la respuesta del tumor a los tratamientos. No se encuentran estudios hasta el momento de la supervivencia reportada en nuestra unidad hospitalaria.

Un estudio en México ha sugerido que la tasa de mortalidad por cáncer en la edad pediátrica ha mostrado una tendencia a aumentar en el grupo etáreo de 1-15 años de edad (9), los autores atribuyen este incremento al retardo en la sospecha diagnóstica por parte del pediatra o personal médico de primer contacto y a la demora en la derivación a una institución de tercer nivel de atención, ya que en el

momento casi la mitad de los estados del país, no cuenta con oncólogo pediatra.

(9)

Dos problemas han surgido en el estudio del tiempo de diagnóstico, el primero es semántico. En un inicio se nombró como “retraso al diagnóstico” (en inglés “diagnosis delay”), pero este término connotaba culpa, lo cual generaba problemas legales al asumir que existían tiempos correctos no cumplidos y suscitaban la posibilidad de demandas penales. Por ello, en la actualidad se ha sugerido el término “tiempo diagnóstico” (en inglés Lag-time) (18). El segundo problema, es el definir los periodos a los cuales nos referimos en el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico.

El primer paso para el diagnóstico de cáncer, es cuando el familiar o el mismo paciente detectan un problema de salud, que asumen requiere una atención médica. Este está determinado por el cuidado de los padres, características de los padres, nivel educativo, nivel socioeconómico y el comportamiento de los padres al momento del reconocimiento de la sintomatología del paciente, además de las manifestaciones clínicas del paciente y el grado de alarma que éstas generan en los padres. (1, 6,10-13)

Los estudios han estimado un tiempo promedio aproximado de 8 a 21 días, dependiendo del país que lo reporta. Sin embargo, el consenso mundial ha sido que no hay mucha variación en el tiempo transcurrido de la detección de los síntomas asociados al cáncer y el primer contacto con los servicios de salud. Este tiempo o periodo ha sido denominado “lag time del paciente” o “tiempo de diagnóstico asociado al paciente” (TP). (3, 6, 14-15) En México, aún no hay estudios publicados

sobre este tiempo. En países como Francia el tiempo diagnóstico para tumores del sistema nervioso central estimado fue de 65 días, (10) en cambio en Egipto el Lag time del paciente fue de 21 días, siendo mayor en el grupo etéreo de 5 a 10 años (12). En Turquía el lag time del paciente para linfomas y tumores sólidos reportado fue de 3 días (1). En una revisión sistemática en Medline y PubMed realizada antes del 15 de abril de 2007 los autores concluyeron el tiempo de consulta atribuido a los pacientes en general se encontraba entre las 2 a 12 semanas del inicio o reconocimiento de los síntomas asociados a la neoplasia. (6)

Un segundo periodo de interés ha sido el tiempo transcurrido desde la primera consulta con el médico de primer contacto hasta la referencia a un centro para la atención especializada del menor. Este tiempo también se le conoce como “retraso médico al diagnóstico” (Lag-time Physician en inglés, LTPH). (6) Éste periodo depende en gran medida de la sospecha oncológica y su determinación por parte del médico. Los factores más importantes para que el médico realice adecuadamente esta detección es su perspicacia para detectar los síntomas y signos asociados a los cánceres en niños (17). La sintomatología aceptada en diferentes estudios y libros de oncología pediátrica han puntualizado como los principales datos clínicos en los tumores sólidos, los siguientes: dolor, masa palpable abdominal, cervical, testicular o ganglionar, hematuria, sintomatología urinaria, vomito, dolor, parálisis de los nervios craneales, cefalea, visión doble, alteraciones de la agudeza visual, fatiga, pérdida de peso, ataxia (1, 8, 10, 16,19). Sin embargo, no es infrecuente que los pacientes inicien o se mantengan durante algún tiempo con datos vagos, tales como: cansancio, apatía, trastornos de

conducta o del sueño (6). Una limitante es la falta de especificidad de los síntomas, ya que todos estos pueden estar asociados a diversas enfermedades, incluso enfermedades mucho más prevalentes y probables. Por ello, el diagnóstico de cáncer suele ser en ocasiones por exclusión de otras entidades como procesos infecciosos, desnutrición u otro tipo de patologías oncológicas (leucemia) o ante la persistencia o agravamiento del cuadro sintomático (6) para lo cual es necesario solicitar estudios de laboratorio y gabinete de acuerdo a la sospecha diagnóstica. En la literatura, se han referido en diferentes publicaciones el fenómeno de las múltiples revisiones del equipo médico en pacientes pediátricos antes de sospecharse en una neoplasia. (8). En el estudio publicado por V. Sethi, R. Marino, M. Mac Donald en el Hospital General de Massachusetts, se evidenció que el 63% de los pacientes diagnosticados con neoplasias del sistema nervioso central fueron vistos por 2 o más médicos antes de llegar a consulta al diagnóstico con el especialista.(8)

Otra limitante importante a la que se enfrentan muchos médicos en la capacidad para alcanzar un diagnóstico oncológico es la disponibilidad de infraestructura de laboratorio e imagen necesarios para su confirmación. (1,10-11) Estas limitaciones incluyen factores administrativos y burocráticos cuando se tratan de instituciones públicas. (20)

El impacto negativo del retraso en el esclarecimiento de una neoplasia sobre el pronóstico, aún es motivo de controversia (11), sin embargo si es evidente genera mucha angustia a los padres y alto niveles de remordimiento en el equipo médico cuando el diagnóstico se gesta.

Por último, existe controversia también si el lag-time del paciente y del médico de primer contacto influye en la frecuencia de estadios avanzados encontrados al momento de arribo a un centro oncológico (8). Pero, es factible pensar que este tiempo pudiera influir en el agravamiento de las condiciones clínicas, esto es: exacerbación de una posible dificultad respiratoria (v.g. Linfoma torácico), aparición de hipertensión intracraneal severa (v.g. Tumor intracraneal), datos de choque séptico, falla renal, entre otros. Todas estas condiciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente o por lo menos, retrasar los estudios diagnósticos o el tratamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque no se conoce en su totalidad el impacto de un tiempo largo en el momento de reconocimiento de la sintomatología por parte del paciente o los padres hasta la atención del primer médico y de este al envío a un centro oncológico en el pronóstico final de un cáncer en niños, es de esperar que influya negativamente al agravarse las condiciones clínicas del paciente.

En un estudio previo realizado en nuestra unidad, como trabajo de tesis para obtener el título de pediatra, se encontró que el tiempo de referencia en general es corto, pero no se evaluó el Lag-Time del paciente y el Lag-Time del médico. Estos tiempos pudieran relacionarse con el nivel de gravedad de los pacientes al ingreso a nuestra unidad médica, factor importante en una letalidad relacionada al propio cáncer o enfermedades agregadas. Por lo anterior, nos proponemos contestar las siguientes preguntas de investigación.

- 1.- ¿Cuál es el tiempo promedio de búsqueda desde el inicio de los síntomas hasta la atención médica en pacientes con cáncer?
- 2.- ¿Cuál es el tiempo transcurrido entre el primer contacto y el envío a nuestra unidad?
- 3.- ¿Cómo influyen estos tiempos en las condiciones clínicas al ingreso a nuestro hospital?

OBJETIVO GENERAL

Establecer el impacto del lag-time del paciente y del médico de primer contacto en las condiciones clínicas al ingreso en nuestro hospital.

Objetivos específicos:

- Estimar el lag-time del paciente en los casos analizados
- Estimar el lag-time médico de primer contacto en los casos analizados.
- Relacionar los lag-time del médico y el paciente con las condiciones clínicas de los pacientes al ingreso.

HIPOTESIS

1. El promedio de días transcurridos entre el inicio de los síntomas relacionados al cáncer y la primera consulta médica será de 14 días, y en el 80% menor a 14 días.
2. El lag-time del médico de primer contacto será de 30 días y en el 80% menor a este tiempo.
3. El lag time del paciente y el lag time médico será más largo en los pacientes con mayor gravedad al ingreso al hospital.
4. El retraso en el diagnóstico del paciente es mayor en niños entre 10 y 14 años, que en menores de 5 años.

PACIENTES Y METODOLOGIA

Diseño de estudio: encuesta prolectiva, retrospectiva.

Universo de trabajo

Pacientes de 1 día de vida a 16 años 11 meses de edad que fueron diagnosticados con cáncer en el Servicio de Oncología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro social de 1 de enero del 2013 al 31 diciembre del 2014.

Tamaño de la muestra. Se obtuvo todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección.

Lugar de estudio. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro social

SUJETOS DE ESTUDIO:**Criterios de selección**

1. Pacientes de 1 día a 16 años 11 meses de edad cumplidos
2. Con diagnóstico definitivo de tumor sólido neoplásico establecidos en nuestra unidad u otros hospitales, pero referidos a nuestra unidad para complementación diagnóstica y/o tratamiento.
3. Con expediente clínico disponible.
4. Atendidos durante el periodo del 1 de enero del 2013 al 31 diciembre del 2014.

Criterios de no inclusión

1. Pacientes con seguimiento oncológico diagnosticados en otros periodos.

Criterios de exclusión

1. En algunos análisis se excluirán los datos no disponibles o no entendibles del expediente.
2. Pacientes con tratamiento oncológico previo al primer contacto en nuestra unidad.

METODOLOGIA

El estudio se llevó a cabo en cuatro fases:

1. Se buscaron a los pacientes que cumplían con los criterios de selección a través del registro del Servicio de Oncología. De cada paciente se confirmó la fecha de inicio de los síntomas, consulta de primera vez en su hospital y el motivo de consulta. Con ésta información se generó una segunda lista de pacientes elegibles para la consulta de sus expedientes. Esta fase se realizó por el alumno de especialidad.
2. Se solicitó al servicio de ARIMAC la autorización para la revisión de los expedientes de los pacientes seleccionados. Se hizo una revisión de tres a cinco por ocasión. De cada expediente se obtuvo la información con base a la cédula prediseñada al respecto (Anexo 1). La cédula fue llenada por el alumno encargado del protocolo. El alumno fue capacitado previamente en la forma de búsqueda y llenado de la cédula.
3. Con las cédulas llenadas se realizó un análisis por consenso de los investigadores para validar la información. En caso de dudas se realizó una segunda revisión del expediente. Cada cédula fue foliada para realizar la captura de la información requerida.
4. Se vació la información de las cédulas en una base electrónica del programa estadístico SPSS. La codificación se hizo para cada variable.

DEFINICION DE VARIABLES:**VARIABLES INDEPENDIENTES**

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades
Edad	Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser animado	Es la edad cronológica anotada en el expediente del momento en el cual es ingresado por primera vez por manifestaciones clínicas de la neoplasia	Cualitativa	ordinal	Grupo de edad
Sexo	Es la propiedad o cualidad por la cual los organismos son clasificados como mujer u hombre en base a sus órganos reproductivos y funciones	Es el sexo del paciente registrado en el expediente	Cualitativa	Dicotómica	Femenino masculino
Lugar de residencia	División territorial y administrativa genérica para cualquier núcleo de población con identidad propia, reconocida por un nombre dado por la ley o la costumbre	Estado de la república mexicana donde habitaba el paciente al inicio de los síntomas.	Cualitativa	Nominal	Nombre del estado de la República Mexicana
Tipo de cáncer	Clasificación con base en el aspecto histológico y de la neoplasia.	Clasificación de acuerdo a la ICC3 (<i>International Childhood Cancer Classification</i>).	Cualitativa	Nominal	Número y código de ICC3
Aparato o sistema afectado	Sistema es un grupo de órganos asociados que ocurren en una función general y están formados predominantemente por los mismos tipos de tejidos. Un aparato es un grupo de sistemas que	Es el sistema o aparato donde se localiza el tumor o donde se manifestaron la mayor parte de los signos y síntomas	Cualitativa	Nominal	Sistema nervioso central, aparato respiratorio, aparato digestivo, Sistema cardiovascular, aparato genitourinario,

	desempeñan una función común y más amplia				sistema musculo esquelético, etc.
tiempo de retraso asociado al paciente (Lag-time patient):	Tiempo transcurrido entre la detección de los síntomas y la primera consulta médica	Días transcurridos desde la fecha de inicio de los síntomas hasta el momento de la primera consulta médica	Cuantitativa	Numérica	(#) días calendario
Tiempo de retraso asociado al medico (lag-time medico)	Tiempo transcurrido desde la primera consulta hasta el momento del envío a 3 nivel	Los días transcurridos desde la fecha de la primera consulta al momento del envío	Cuantitativa	Numérica	(#) días calendario

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Unidades
Gravedad	<p>Situación que pone en peligro la vida de un paciente como consecuencia de la enfermedad oncológica</p> <p>Ameritan manejo urgente: paciente a nivel neurológico, respiratorio y hemodinámico estable.</p> <p>Con alto riesgo para la vida: paciente a nivel neurológico, respiratorio o hemodinámico inestable</p>	Es la presencia o ausencia de alguna de las siguientes urgencias oncológicas detectada antes de establecerse el diagnóstico definitivo:	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de lisis tumoral -Síndrome de vena cava superior -Síndrome de compresión medular -Síndrome de compresión mediastinal -Síndrome de hipertensión intracraneal -Obstrucción intestinal -Obstrucción Urinaria -Sepsis o choque séptico -Paro cardiovascular

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó un análisis global con todos los pacientes y por grupos de tumores (solo en aquellos con más de 10 pacientes). En el análisis se obtuvo las características de los pacientes con frecuencias simples y porcentuales. Los tiempos fueron resumidos en medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos según distribución de los datos.

La comparación entre los tiempos entre los grupos de gravedad se realizó con la prueba estadística de Kruskal Wallis y la comparación entre los lag-paciente y lag-medico con la prueba de Wilcoxon. Las correlaciones se realizaron con Rho de Spearman.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 20 y Epidata 4.0, los gráficos con Excel. Se consideró un nivel de significancia estadística con un valor de $p < 0.05$ de una sola cola.

ASPECTOS ETICOS

El estudio es una investigación sin riesgos dado que se va analizar los datos de los expedientes. En todo momento se mantuvo la confidencialidad y anonimato de los pacientes. Por el carácter del estudio no se necesitó consentimiento informado ni asentimiento por parte de los participantes según el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, capítulo I, artículos 17 y 23. La información será para mejorar la atención y solo presentada en foros médicos o documentos científicos (artículo en revista médica). El proyecto fue avalado con la enmienda: R-2015-3603-31 del comité de investigación y ética de la UMAE Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI. Los autores declaran no tener conflictos de interés con instituciones privadas o de fines de lucro.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se ingresaron un total de 170 pacientes cuyas características se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes pediátricos atendidos por tumores sólidos en la UMAE Hospital de Pediatría CMN siglo XXI IMSS del 1 de Enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2014 (N=170)

Datos	N	%
Edad		
<1 año	16	9.4
1 a 4 años	50	29.4
5 a 9 años	45	26.5
10 a 14 años	42	24.7
15 y 16 años	17	10
Sexo		
Masculino	98	57.6
Femenino	72	42.4
Tipo de cáncer		
II. Linfomas	35	20.6
III. Tumores del SNC	42	24.7
IV. Tumor sistema nervioso periférico	3	1.8
V. Retinoblastoma	7	4.1
VI. Tumores renales	16	9.4
VII. Tumores hepáticos	8	4.7
VIII. Tumores óseos	23	13.5
IX. Tumores de tejidos blandos	12	7.1
X. Tumores de células germinales	16	9.4
XI. Carcinomas	8	4.7
Estadios		
I	22	12.9
II	23	13.5
III	47	27.6
IV	48	28.2
No estadificado	30	17.6

En esta tabla se observa que el grupo de mayor frecuencia fueron los de 1 a 4 años, seguidos de los de 5 a nueve. Predominó discretamente el sexo masculino con una razón de 1.36:1. En cuanto a los grupos de tumores los tres más frecuentes fueron los del sistema nervioso central, seguido de los linfomas y los tumores óseos, en conjunto representaron el 58.8% del total. Así mismo, el 56.4% (55/170) de los tumores estadificados fueron diagnosticados en estadios avanzados (III y IV).

Lag time

El tiempo transcurrido entre la detección del primer síntoma asociado al cáncer por los pacientes o sus familiares y el primer contacto de un médico se muestra en la figura 1. Como se muestra la mediana fue de 18 días con un rango intercuartilico de 37 días (Q1= 7 días y Q3= 44 días), un paciente tuvo un día y el mayor de 805 días (paciente con sarcoma alveolar). El 69.4 % (118/170) requirieron 30 días o menos.

El lag-time del médico de primer contacto al envío final (Figura 1) tuvo una mediana de 12.5 días, con un rango intercuartilico de 42 días (Q1=3 día y Q3=45 días) con tiempos desde 0 hasta 3 años 7 meses (paciente con tumor de sistema nervioso central el cual consulto por sintomatología inespecífica en múltiples ocasiones). El 68.3% (116/170) requirieron 30 días o menos.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los días transcurridos asociados al paciente (lag-time paciente) y las del médico de primer contacto, prueba de Wilcoxon de rangos $p = 0.53$.

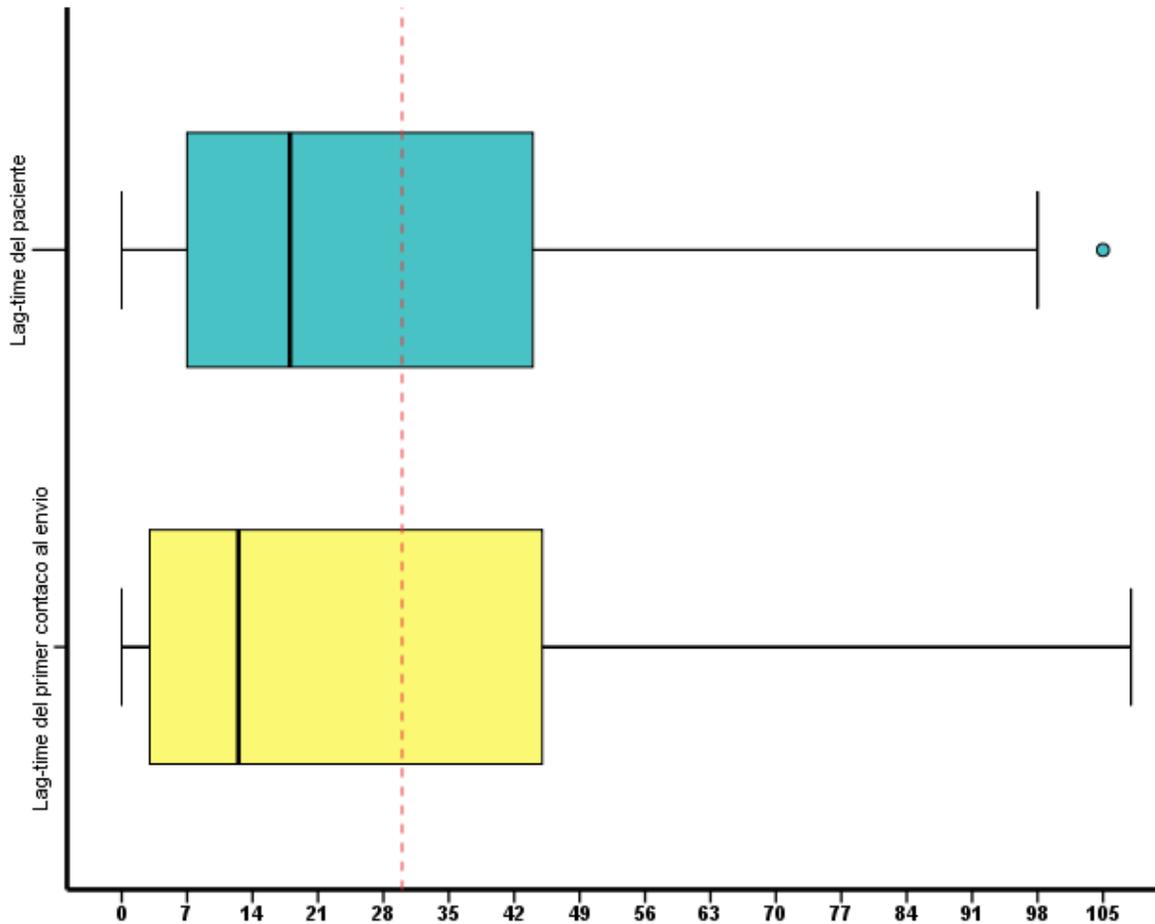


Figura 1. Distribución de los días transcurridos desde el primer síntoma o signo detectado por el familiar o el paciente y el primer contacto con un médico (caja superior, azul); así como, días transcurridos desde el primer contacto con el médico a la fecha de ingreso a nuestro hospital (caja inferior, amarilla). Las cajas representan los cuartiles 1 y 3, la línea vertical interior la mediana, los bigotes las percentilas 5 y 95. La línea punteada roja vertical limita 30 días.

Lag time y condición clínica

En la condición clínica al ingreso a nuestro hospital 150 (88.2%) acudieron enviados con síntomas no urgentes, trece (7.6%) ameritaban un manejo urgente, pero sin compromiso serio a la vida. Esta última condición fue encontrada en cuatro pacientes (2.4%). Por último, hubo tres pacientes (1.8%) que el cáncer fue detectado por imagen y los pacientes se encontraron asintomáticos.

Con relación al lag-time de los pacientes (Figura 2), se encontró que, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa (Kruskal-Wallis $p=0.67$) en la distribución entre los grupos antes mencionados, la mediana de detección fue más larga en el grupo asintomático por un paciente. Así mismo, la mediana del lag-time de los pacientes varió de 16 a 23 días en aquellos con síntomas, sin correlación con la condición clínica al ingreso a nuestro hospital (Rho Spearman 0.009, $p=0.90$).

Para el lag-time del médico (Figura 3), tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa (Kruskal-Wallis $p=0.60$) en la distribución entre los grupos. Sin embargo, la mediana de envío para los pacientes con alto riesgo para la vida fue de tres días, no así para los que ameritaban urgencia no crítica (18 días) o los sintomáticos no urgentes (mediana de 12.5 días) y los asintomáticos (23 días). (Rho Spearman -0.04, $p=0.52$).

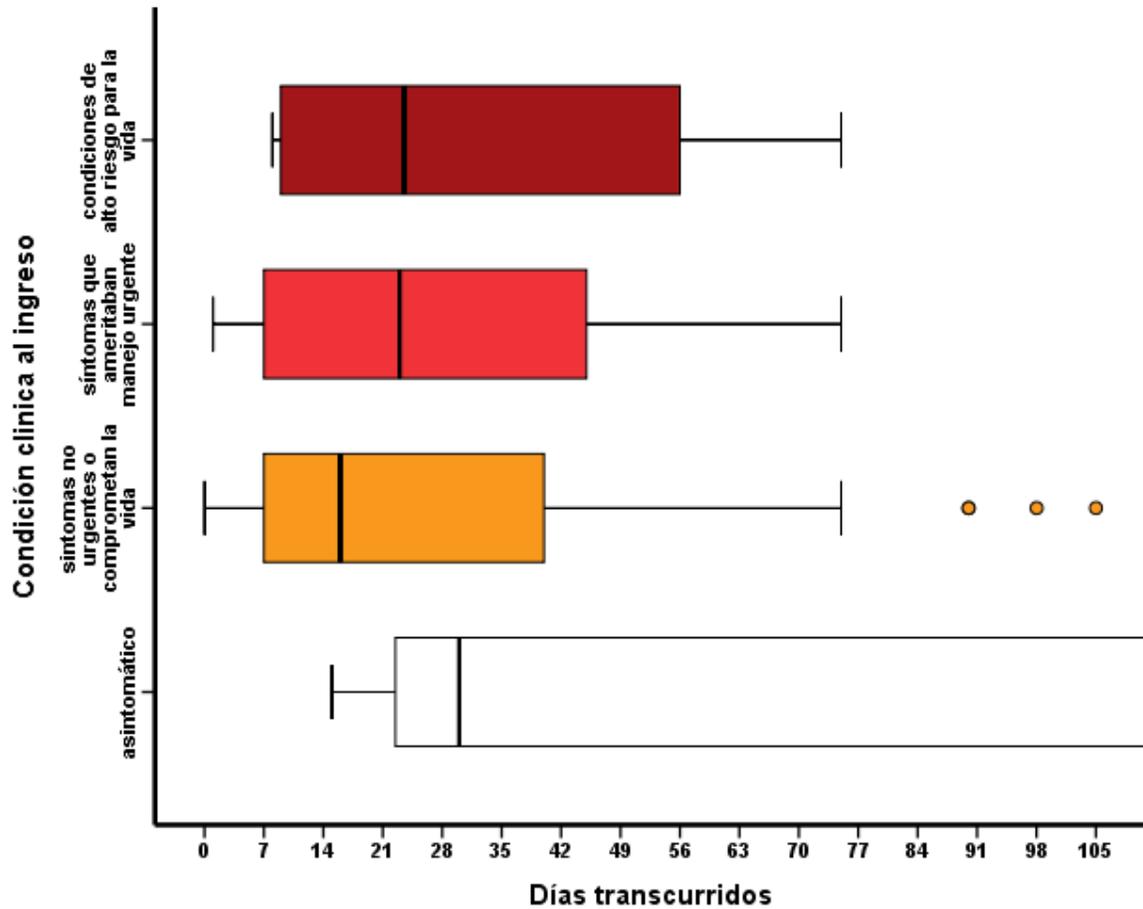


Figura 2. Distribución de los días transcurridos desde el primer síntoma o signo detectado por el familiar o el paciente y el primer contacto con un médico según condición clínica al ingreso. Las cajas representan los cuartiles 1 y 3, la línea vertical interior la mediana, los bigotes las percentilas 5 y 95.

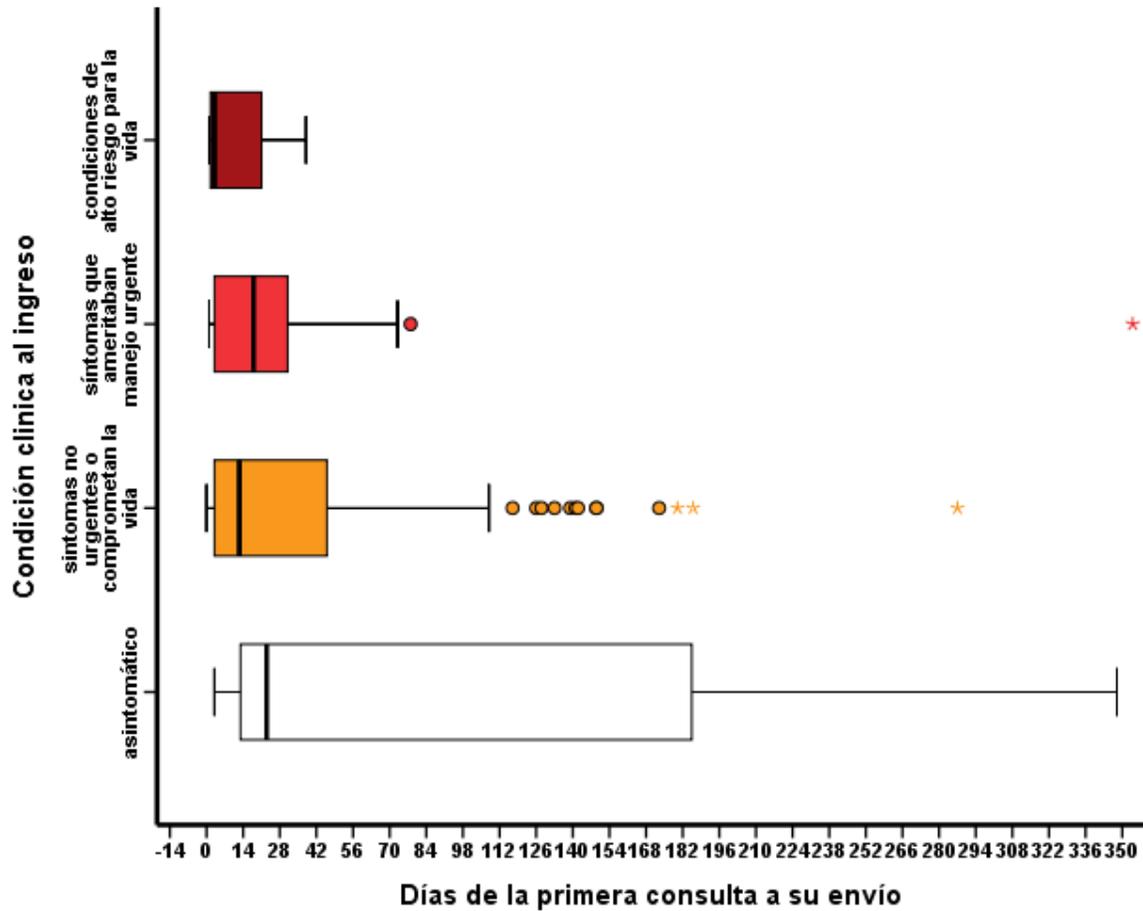


Figura 3. Distribución de los días transcurridos desde el primer contacto con un médico hasta su ingreso a nuestro hospital según condición clínica al ingreso. Las cajas representan los cuartiles 1 y 3, la línea vertical interior la mediana, los bigotes las percentilas 5 y 95.

Correlación entre el Lag-time paciente y Lag-time medico primer contacto.

Como se muestra en la figura 4, encontramos una correlación positiva muy discreta entre los días de retraso relacionado a los pacientes y el encontrado en el periodo de contacto a envío a nuestro servicio (Rho Spearman 0.18 $p= 0.01$).

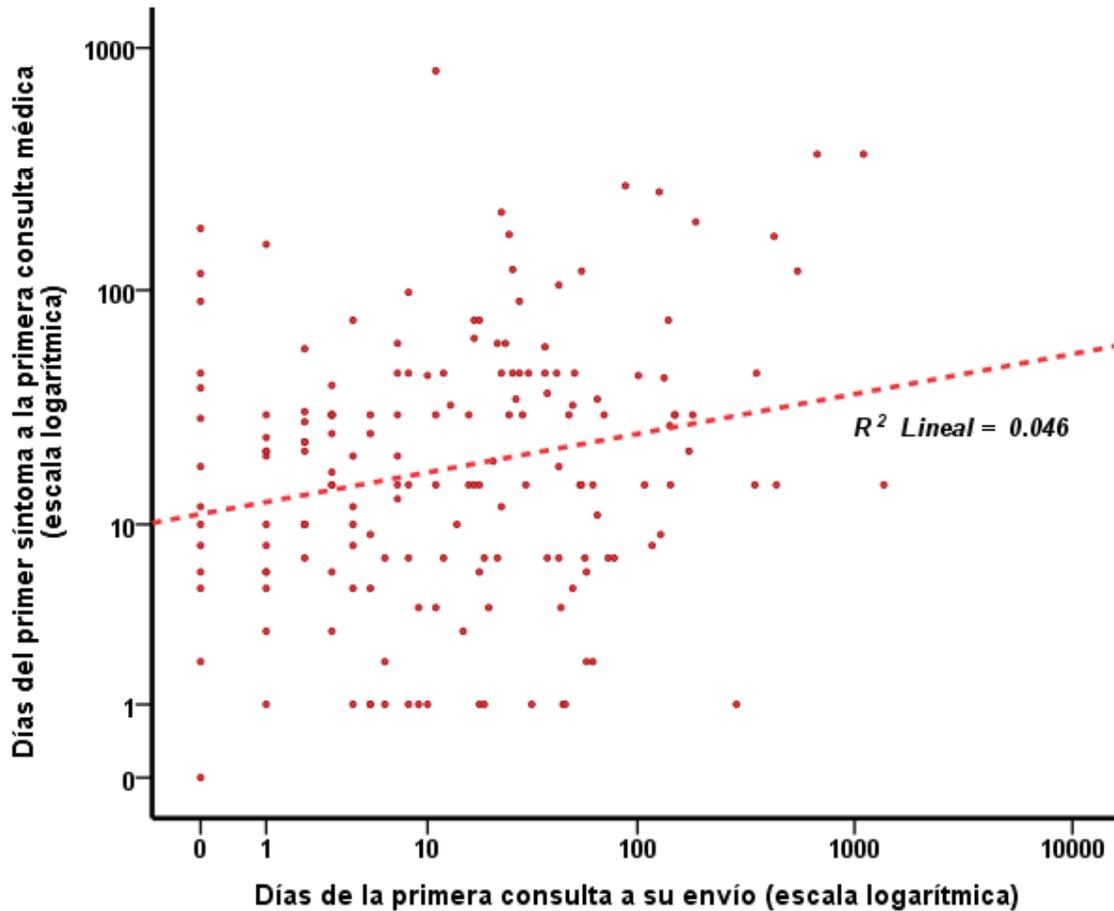


Figura 4. Correlación entre el Lag-time paciente con el Lag-time médico, ambas en escalas logarítmicas.

Al analizar las correlaciones con respecto a la condición clínica al ingreso, solo hubo una moderadamente positiva estadísticamente significativa para los pacientes con síntomas no urgentes. En las otras condiciones no se alcanzó la significancia

estadística, aunque es de señalar que fue negativa para el paciente asintomático y muy positivo para los pacientes en condiciones de urgencia crítica (figura 5).

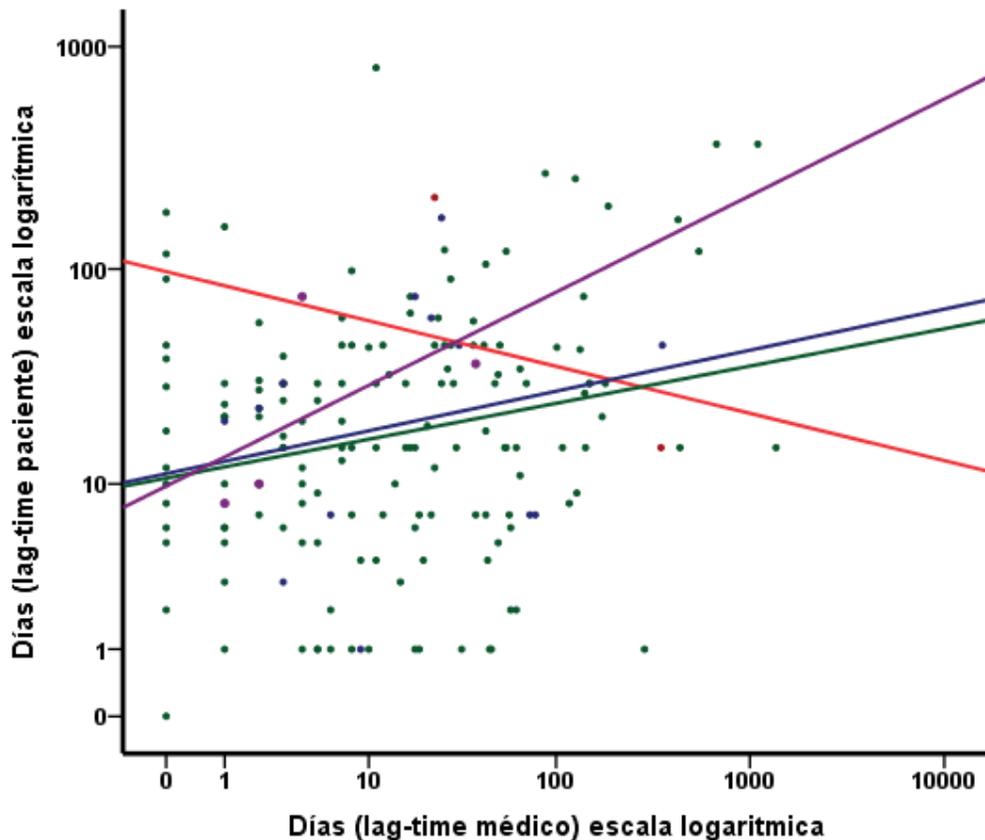


Figura 5. Correlación entre el Lag-time paciente con el Lag-time médico según condición al ingreso, ambas en escalas logarítmicas. Asintomáticos $n=3$ (rojo) Rho Spearman = -0.50 $p=0.66$; sintomáticos no urgentes $N=150$ (verde) Rho Spearman = 0.18 $p=0.02$; Urgentes no críticos $N=13$ (azules) Rho Spearman = 0.24 $p=0.42$ y Críticos con alto riesgo de muerte $N=4$ (Morados) Rho Spearman = 0.80 $p=0.20$.

Por último, en la figura 6, se muestra que al analizar la diferencia en días transcurridos entre el lag-time del paciente y del médico según la condición clínica a su ingreso en nuestro servicio de oncología, observamos que para los pacientes asintomáticos en uno el médico invirtió más días; para los pacientes con sintomatología no urgente las diferencias fueron en ambos lados, en la mitad de los casos días por los pacientes y en el resto por los médicos. En los casos cuando los pacientes acudieron con síntomas de atención de urgencia la diferencia fue hacia mayor tiempo transcurrido por los pacientes.

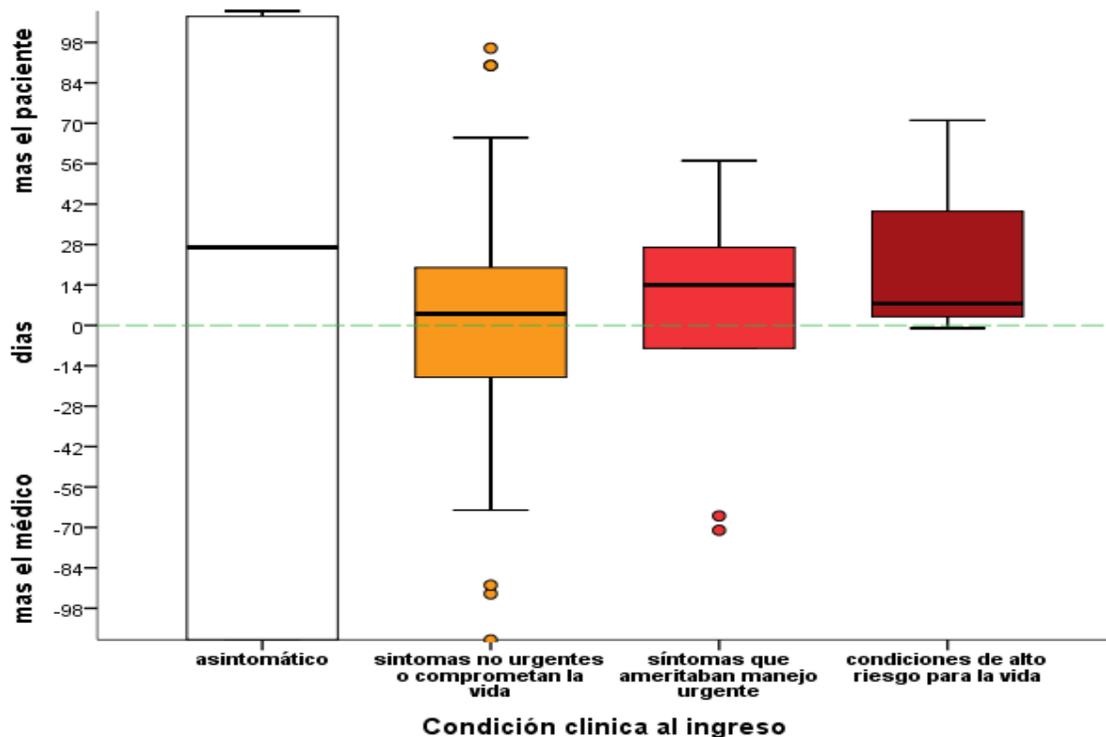


Figura 6. Diferencia entre los días (Lag-time) del paciente y el médico según la condición al ingreso a nuestro hospital. Cajas son cuartiles, línea horizontal intracaja la mediana, bigotes percentila 5 y 95, puntos valores extremos.

DISCUSION

Este estudio lo realizamos ante la premisa: “el lag-time del paciente y del médico de primer contacto” influyen significativamente en las condiciones clínicas de los niños con cáncer al momento del ingreso a un centro oncológico. Esto es, a mayor tiempo transcurrido mayor gravedad y riesgo para la vida.

Un primer hallazgo fue el observar una muy baja frecuencia de pacientes ingresados en condiciones graves (10%) como para ser enviados a un servicio de urgencias. A nivel mundial hay pocos estudios que analicen esto, un estudio realizado en Turquía por Cecen (2011) y colaboradores en 329 pacientes encontró que el 11% (37 pacientes) fueron vistos por un servicio de urgencias (1), pero otro en Italia por Veneroni y cols (2013) en donde también incluyeron adolescentes la prevalencia subió hasta un 32% (136/425 pacientes) (13). Esto significa que la gran mayoría de los pacientes son enviados para una confirmación diagnóstica más que para una atención crítica por complicaciones a los diferentes órganos o sistemas

Como en otros estudios (6), la determinación del retraso diagnóstico asociado al paciente o familiar en nuestro estudio pudo estar sesgado por el recuerdo o asociación del síntoma inicial asociado al cáncer, por ello, los días encontrados varían ampliamente entre los estudios. Nosotros encontramos una mediana de 18 días o poco más de dos semanas, este tiempo es más prolongado al informado por Abdelkhalek en Egipto y Cecen en Turquía quienes dan medianas de 3 y 8 días (una semana o menos) y mucho más corto que Haimi en Israel donde la mediana fue de 4.4 semanas (6,7,12). Mucha de esta variación pudiera ser explicada por los grupos de cánceres analizados en cada estudio, aunque no fue uno de nuestros

objetivos, es importante comentar que para los retinoblastomas (cinco pacientes) en nuestra población la mediana de retraso relacionado a los pacientes o parientes fue de 6 semanas, cifra igual a la mediana encontrada en distintos países (Bultros USA, Derkinderen Holanda, Wirix Belgica y Goddard Inglaterra) (21-24). Nuestra opinión es que nuestros pacientes tardan en solicitar la atención en el mismo tiempo observado en otros países.

El lag-time médico en nuestro estudio fue 12.5 días (2 semanas). Este tiempo no es comparable con los informados en la literatura porque en realidad es un tiempo de primer contacto a la referencia, cuando en otros estudios consideran del primer contacto al diagnóstico (1,6,8,11), siendo el promedio una mediana de 4 semanas. Por lo anterior, consideramos que no tenemos diferencias muy sustantivas en nuestro sistema de referencia. En un estudio previo (Fajardo y cols) mostró que el tiempo al diagnóstico puede estar influenciado por el sistema de salud que tiene un paciente y que en el IMSS la referencia para el diagnóstico parece ser el más eficiente en nuestro país (5).

Por otro lado, nuestros datos confirmaron una correlación baja pero positiva entre el lag-time del paciente y la del médico. Esto significa que ambos momentos son influenciados igual por las condiciones del paciente. Si un paciente tiene mucha sintomatología o es grave la madre se apurará al igual que el médico que valora al menor. Como se vio en los resultados los pacientes asintomáticos fueron los de mayor tiempo de retraso tanto por el familiar como por el médico.

Un dato a resaltar es la alta frecuencia (>60%) de pacientes ingresados en estadios avanzados (III y IV). Sin embargo, esta situación no muy distinta a la informada en

otros países desarrollados (17). Por tanto, lo común es encontrar pacientes con estadios avanzados y en general sin mucha sintomatología o por lo menos no meritoria de tratamiento de urgencia.

Los casos en los cuales los niños acudieron en condiciones críticas fue evidente que la prontitud fue determinada por los médicos. En la figura 6, se observa que los médicos dedicaron menos días para tomar esa decisión. Por la naturaleza de nuestro estudio no podemos establecer en su totalidad si el “mayor número de días” de los pacientes o padres pudiera explicar un deterioro de las condiciones del menor. Es posible que los padres, aunque notaran cambios o datos clínicos, solo acudieran al médico cuando encontraron uno de gravedad.

Aunque este estudio tiene la fortaleza de ser prolectivo en la información y de tener datos confiables en los tiempos estudiados, aún existen limitaciones importantes para nuestros resultados. La principal interrogante a nuestro parecer no es si el tiempo que transcurre asociado a los padres o al médico influye en el estadio al diagnóstico, porque el estadio depende de los órganos afectados y los síntomas también. Los padres acuden al médico cuando los síntomas se hacen presentes y sobre todo si no son vagos, cuando el médico revisa al paciente suele detectar masas que promueven su estudio. Trabajos previos (1) han demostrado que para los tumores sólidos la presencia de la “Masa” es el dato más frecuente pivote que promueve el estudio de un paciente. Si además hay datos clínicos, la prontitud se acelera. Estudios previos (nuestros) han mostrado ausencia de correlación entre los días al diagnóstico y el estadio de los tumores al diagnóstico (25). Si lo anterior es cierto, la pregunta que surge es si un retraso se asocia entonces más a las

condiciones clínicas de los pacientes al ingreso. De ser cierto, pacientes más graves tienen menos oportunidades de tratamiento oncológico mientras se resuelven las complicaciones agudas. Nuestros datos a este respecto muestran que la gravedad extrema es poco frecuente, pero cuando se da sí influyó seriamente en el inicio del tratamiento. En particular los casos que llegaron críticos fallecieron las siguientes horas sin recibir un tratamiento oncológico específico. Para contestar esta pregunta sería necesario tener evidencia de las condiciones clínicas de gravedad en cada momento del contacto con los médicos, lo que sí es cierto es que los pacientes que llegaron graves o muy graves fueron referidos más rápidamente (Lag-time médico menor y menos días con respecto al lag-paciente).

CONCLUSIONES

Por el momento, podemos inferir que el tiempo que tardan los pacientes en solicitar una atención en los niños con cáncer parece ser muy semejante a la informada en el mundo, reportándose en nuestro estudio que más del 80% de los pacientes tardaron más de 14 días. En cuanto al tiempo del médico el 68.3 % requirieron 30 días o menos para realizar el envío. El lag-time de referencia es un poco más largo al del paciente y correlaciona de forma positiva de manera leve a moderada.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**Inicio 1 octubre 2015, término 20 febrero 2016**

	septiembre	octubre	noviembre	diciembre	enero	febrero
Elaboración del protocolo						
Aprobación del protocolo y piloto						
Recopilación de la información						
Almacenamiento y análisis de datos						
Redacción del documento final						
Presentación del trabajo final						
Envío a publicación						

REFERENCIAS

1. Cecen E, Gunes D, Mutafoglu K, Sarialioglu F, Olgun N. The time to diagnosis in childhood lymphomas and other solid tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57(3): 392–7.
2. Fasunla AJ, Ogunkeyede SA. Factors contributing to poor management outcome of sinonasal malignancies in South-west Nigeria. *Ghana Med J* 2013; 47 (1):10–5
3. Chukwu BF, Ezenwosu OU, Ikefuna AN, Emodi IJ. Diagnostic delay in pediatric cancer in Enugu, Nigeria: a prospective study. *Pediatr Hematol Oncol* 2015; 32(2):164–71.
4. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías ME, Mejía-Aranguré JM. [Cancer epidemiology in Mexican children. Overall results]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 Suppl 1: S43–70
5. Fajardo-Gutiérrez A, Navarrete-Martínez A, Reynoso-García M, Zarzosa-Morales ME, Mejía-Aranguré M, Yamamoto-Kimura LT. Incidence of malignant neoplasms in children attending Social Security Hospitals in Mexico City. *Med Pediatr Oncol* 1997;29(3): 208–12.
6. Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer* 2007; 110(4): 703–13.

7. Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315. *Children. Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21(1):37–48.
8. Sethi RV, Marino R, Niemierko A, Tarbell NJ, Yock TI, MacDonald SM. Delayed diagnosis in children with intracranial germ cell tumors. *J Pediatr* 2013; 163(5): 1448–53
9. Abdullaev FI, Rivera-Luna R, Roitenburd-Belacortu V, Espinosa-Aguirre J. Pattern of childhood cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 2000; 31(5): 526–31.
10. Brasme J-F, Grill J, Doz F, *et al.* Long time to diagnosis of medulloblastoma in children is not associated with decreased survival or with worse neurological outcome. *PloS One* 2012;7(4):33415.
11. Ferrari A, Miceli R, Casanova M, *et al.* The symptom interval in children and adolescents with soft tissue sarcomas. *Cancer* 2010; 116(1) 177–83.
12. Abdelkhalek E, Sherief L, Kamal N, Soliman R. Factors associated with delayed cancer diagnosis in Egyptian children. *Clin Med Insights Pediatr* 2014; 4(8): 39–44.
13. Veneroni L, Mariani L, Lo Vullo S, *et al.* Symptom interval in pediatric patients with solid tumors: adolescents are at greater risk of late diagnosis. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 6 (4):605–10
14. Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García M del C. Clinical and social factors that affect the time

- to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002; **39**: 25–31
15. Shay V, Fattal-Valevski A, Beni-Adani L, Constantini S. Diagnostic delay of pediatric brain tumors in Israel: a retrospective risk factor analysis. *Childs Nerv Syst* 2012; 28(1):93–100.
16. Klitbo DM, Nielsen R, Illum NO, Wehner PS, Carlsen N. Symptoms and time to diagnosis in children with brain tumours. *Dan Med Bull* 2011; 58 (7):4285.
17. Sherief LM, Elsafy UR, Abdelkhalek ER, Kamal NM, Youssef DM, Elbehedy R. Disease patterns of pediatric non-Hodgkin lymphoma: A study from a developing area in Egypt. *Mol Clin Oncol* 2015; 3 (1):139–44.
18. Barr RD. ‘Delays’ in diagnosis: a misleading concept, yet providing opportunities for advancing clinical care. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014; 36(3): 169–72.
19. Reulecke BC, Erker CG, Fiedler BJ, Niederstadt T-U, Kurlemann G. Brain tumors in children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. *J Child Neurol* 2008; 23 (2):178–83.
20. Reaman GH. A national approach to evaluating delays in diagnosis and treatment: potential implications for age related and geo-political differences in access to care and outcome in children and adolescents with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51 (4):447–8

21. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. *Pediatrics*. 2002;109:E45.
22. DerKinderren DJ, Koten JW, Van Romunde LK, et al. Early diagnosis of bilateral retinoblastoma reduces death and blindness. *Int J Cancer*. 1989;44:35–39.
23. Wirix M, Parys-Vanginderdeuren R, Casteels I, Uyttebrouck A. Delayed diagnosis of retinoblastoma. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2000:37–41.
24. Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:1320–1323.
25. Pozo Yasmani. Tesis para obtener el título de pediatra Lag-time al diagnóstico y al tratamiento en tumores sólidos y su relación con la condición clínica de envío y el nivel de sospecha diagnóstica. Hospital de pediatría centro médico nacional siglo XXI. Enero 2016

ANEXOS

CEDULA DE CAPTURA

1)	Número de Afiliación		Folio	
2)	Sexo: femenino masculino	3) Edad en años	4) Grupo de cancer	
5)	Fecha de nota de envío	dd/mm/aa	6) Médico envío (0=g,1=p,2=oc,3=otro)	
6)	Fecha de 1 consulta en HPCMN	dd/mm/aa	Días R-A	días.
7)	Unidad de procedencia	Condición clínica al ingreso:	Diagnóstico de envío	
8)	Estudios de envío	Estudio	Resultado	Grado sospecha
	Grado sospecha: 0= nulo			
	1= apoya pero inespecífico			
	2= Sugiere un tipo de tumor			
	3= Diagnóstico específico			
9)	Nivel de evidencia previa			
10)	Estudios complementarios en HP			
11)	Fecha de diagnóstico clínico	/ /	Tipo de tratamiento	
12)	Fecha de inicio de los síntomas		13) LTPH	
14)	Lag time paciente	/ /	15) Lag-tDX	
16)	Fecha de inicio de tratamiento	/ /	17) Dx-Tx	
18)	Lag-tTx		Fecha elaboración	/ /