

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

Distancia al hospital y tiempo al inicio del tratamiento en pacientes con cáncer de mama en el INCMNSZ

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD EN
ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTA

DR. ÁNGEL ADMÍN LARA CARBARÍN

TUTOR DE TESIS

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ

CO-TUTORA DE TESIS

DRA. MÓNICA MAGDALENA RIVERA FRANCO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



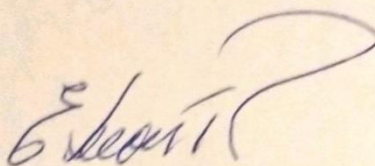
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Distancia al hospital y tiempo al inicio del tratamiento en pacientes con cáncer de mama en el INCMNSZ

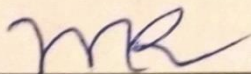


Dr. Eucario León Rodríguez

Tutor de tesis

Profesor titular de Oncología Médica

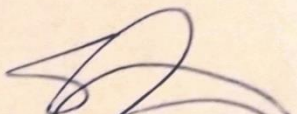
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dra. Mónica Magdalena Rivera Franco

Co-tutora de tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Dr. Sergio Poncé de León Rosales

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

A Sandra, mi guía hacia GN-Z11

A mis padres y hermanos, sin ellos nada sería posible

A mis maestros, sus enseñanzas me han hecho crecer

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS.....	4
2. RESUMEN ESTRUCTURADO.....	5
3. MARCO TEÓRICO.....	6
3.1 Introducción.....	6
3.2 Epidemiología.....	6
3.3 Subtipos moleculares.....	6
3.4 Etapa clínica.....	7
3.5 Tratamiento.....	7
3.6 Factores pronósticos.....	8
3.7 Tiempo al diagnóstico e inicio del tratamiento como factores pronósticos.....	9
3.8 Tiempo al diagnóstico e inicio del tratamiento oncológico en México.....	10
3.9 Distancia al hospital como barrera al diagnóstico e inicio del tratamiento.....	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
5. JUSTIFICACIÓN.....	13
6. HIPÓTESIS.....	14
7. OBJETIVOS.....	15
8. MATERIALES Y METODOS.....	16
9. RESULTADOS.....	23
10. DISCUSIÓN.....	29
11. CONCLUSIONES.....	33
12. REFERENCIAS.....	34
13. ANEXOS.....	40

1. ABREVIATURAS

- AJCC: American Joint Committee on Cancer
- CM: cáncer de mama
- IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social
- INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
- LA: localmente avanzada
- SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results Program
- TNM: Tumor, Node, Metastasis

2. RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte por cáncer en el mundo y en México. Una mayor distancia al hospital se ha asociado a menores tasas de supervivencia, tratamiento inadecuado y peor calidad de vida. En México no se ha descrito la relación entre la distancia al hospital y el tiempo al inicio del tratamiento oncológico. **Objetivo:** Determinar la relación entre distancia al hospital y tiempo de inicio al tratamiento oncológico en pacientes con CM en un hospital de referencia. **Metodología:** Análisis retrospectivo de 145 pacientes de género femenino diagnóstico de CM en el período 2015-2019, residentes de la Ciudad de México y que recibieron su tratamiento inicial en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). **Resultados:** La media de edad al diagnóstico fue 58.94 años. El nivel socioeconómico de acuerdo a los estándares institucionales fue en su mayoría 2 (n=57, 39%); la escolaridad fue en la mayoría bachillerato o carrera comercial (n=53, 37%); la delegación más habitada fue Tlalpan (n=31, 24%). La distancia media para trasladarse del domicilio al instituto fue 13.73 kilómetros (km). No se observó significancia estadística en ninguna de las comparaciones entre los intervalos analizados y la distancia en km; tampoco se observaron diferencias en la supervivencia global de acuerdo a los km. **Conclusión:** No se encontró asociación significativa entre la distancia al hospital y el tiempo de inicio al tratamiento oncológico.

Palabras clave: Cáncer de mama; Distancia; Intervalos; Tratamiento; México.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en el mundo, con un estimado de 2.2 millones de casos nuevos diagnosticados en el año 2020 (11.7% de todos los cánceres)¹. Dada la incidencia y prevalencia de este tumor existe una gran necesidad de identificar factores que permitan un diagnóstico certero y expedito, así como evaluar las condiciones que dificultan el acceso al tratamiento.

3.2 Epidemiología

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres y la quinta causa de muerte por cáncer a nivel mundial con un estimado de 2,261,419 casos nuevos y 684,996 muertes en el año 2020². En Estados Unidos se estima que 1 de cada 8 mujeres va a desarrollar cáncer de mama en su vida³. En México el cáncer de mama es también la neoplasia más frecuente en mujeres con un estimado de 29,929 casos nuevos en 2020 (28.2% de todos los cánceres) y es la primera causa de muerte por cáncer con un estimado de 7931 muertes en 2020 (8.3% de todas las muertes por cáncer)⁴. Más de la mitad de los casos se diagnostica en etapa localmente avanzada o metastásica⁵.

3.3 Subtipos moleculares

El CM es una enfermedad heterogénea⁶. Los estudios de perfiles de expresión génica han identificado al menos 5 subtipos moleculares: luminal A, luminal B, basal, HER2 y normal-like⁷. Estos subtipos tienen un comportamiento biológico y clínico distintos con una respuesta variable

a las opciones de tratamiento, así como un pronóstico distinto⁸. Dado que realizar perfiles de expresión molecular es un proceso costoso⁹ se han establecido biomarcadores de inmunohistoquímica (receptor de estrógeno y progesterona, HER2, Ki67) para identificar los cuatro principales subtipos moleculares (luminal A, luminal B, HER2 positivo y triple negativo) y de esta manera guiar el tratamiento y pronóstico de las pacientes¹⁰ (Anexo 1).

3.4 Etapa clínica

Según los datos del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos se diagnostica al 63% de los casos en etapas localizadas mientras que el resto de los casos se encuentra en etapa localmente avanzada o metastásica¹¹. La clasificación actual de las etapas clínicas de CM se basa en la definición establecida en el TNM 8ª edición de acuerdo con la AJCC (etapas 0-IV)¹² (Anexo 2 y 3). Esto es importante porque la etapa clínica es el principal factor pronóstico en las pacientes con CM¹³. La supervivencia global a 5 años varía desde un 99% en etapas tempranas hasta un 26% en etapa avanzada¹⁴. En México la mayoría de los casos se diagnostica en etapa localmente avanzada o metastásica¹⁵.

3.5 Tratamiento

Las principales opciones de tratamiento consisten en cirugía, quimioterapia, terapia endócrina, terapia blanco y radioterapia¹⁶. Estas opciones se pueden utilizar de forma combinada y adaptadas a la etapa clínica en que se encuentre cada paciente. En etapas tempranas cobra mayor importancia la cirugía y radioterapia acompañadas ocasionalmente por terapia sistémica de acuerdo con el subtipo molecular. En la etapa localmente avanzada la terapia sistémica

adquiere un papel predominante para ofrecer una opción curativa a las pacientes que puedan ser candidatas mientras que en la etapa metastásica la terapia sistémica tiene el rol de prolongar lo máximo posible la supervivencia global y calidad de vida.

3.6 Factores pronósticos

Un factor pronóstico es capaz de brindar información sobre desenlaces oncológicos como supervivencia libre de enfermedad o supervivencia global independientemente del tratamiento recibido¹⁷. En CM podemos dividirlos tradicionalmente en factores personales, factores del diagnóstico, factores patológicos, factores biológicos y moleculares¹⁸.

Dentro de los factores personales se encuentra la edad, el estado de menopausia y tabaquismo. En factores del diagnóstico se identifica que las pacientes en las que se encuentra la enfermedad por tamizaje pueden tener un mejor pronóstico que las que presentan síntomas al momento del diagnóstico. Dentro de los factores patológicos se encuentran las características con mayor peso en el pronóstico como son el tamaño tumoral, el estado ganglionar, la presencia de enfermedad a distancia, el grado histológico, la presencia de invasión linfovascular o perineural y marcadores de proliferación celular como el Ki67^{19,20}. La mayoría de estos factores patológicos se pueden combinar para dar lugar a la etapa clínica convirtiéndola en uno de los principales factores pronósticos. En los factores biológicos se encuentra el nivel de expresión de biomarcadores como los receptores de estrógenos, progesterona y HER2 o las plataformas de expresión génica que permiten identificar el subtipo molecular del CM²¹.

3.7 Tiempo al diagnóstico e inicio del tratamiento como factores pronósticos

Los desenlaces oncológicos más favorables se obtienen cuando se realiza un diagnóstico en etapas tempranas y cuando el inicio del tratamiento se da de manera oportuna. En los países desarrollados el diagnóstico se da principalmente en etapas tempranas debido a la presencia de programas de tamizaje con una cobertura amplia de su población²². En países menos desarrollados como México la mayoría de los casos se detectan hasta que las pacientes presentan síntomas en etapa LA o metastásica²³⁻²⁵. El tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico puede tener impacto en la mortalidad. En una revisión sistemática²⁶ de más de 100,000 pacientes con CM publicada en el año de 1999 se identificó que un retraso mayor a 3 meses entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico se asocia a una disminución del 12% en supervivencia global a 5 años. Existen otros estudios en diversas neoplasias que muestran que también el retraso al inicio del tratamiento oncológico puede producir un incremento en la mortalidad²⁷⁻³⁴. En un metaanálisis³⁵ publicado en el 2020 se identificó que un retraso de 4 semanas en el tratamiento quirúrgico, sistémico o de radioterapia se asocia a una mayor mortalidad en 7 tipos distintos de cáncer incluyendo CM. Estos datos nos demuestran un diagnóstico certero de manera rápida, así como obtener el tratamiento necesario en el menor tiempo posible pueden tener un impacto en los desenlaces oncológicos más importantes.

En las pacientes que no se detectan por tamizaje el tiempo entre inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento oncológico se puede definir como el intervalo global. El intervalo global se puede dividir tradicionalmente en 2 componentes: intervalo del paciente (tiempo de inicio de síntomas al primer contacto con el sistema de salud) y el intervalo del sistema (tiempo desde el primer contacto con el sistema de salud hasta el inicio del tratamiento)³⁶⁻³⁷.

3.8 Tiempo al diagnóstico e inicio del tratamiento oncológico en México

En México no existe una cobertura amplia a través del tamizaje por lo que la mayoría de los casos se detectan en fase avanzada¹⁵. Existen algunos datos publicados sobre los intervalos del paciente, del sistema de salud y global en México. En la información publicada se identifica que el intervalo global varía entre 7 a 8 meses y el intervalo del paciente corresponde a 2 a 3 meses por lo que la mayoría del retraso se encuentra en el intervalo del sistema de salud³⁸⁻⁴². Estos resultados pueden tener diversas explicaciones como la falta de cobertura de seguridad social, así como barreras culturales, socioeconómicas y geográficas en el acceso a los centros de diagnóstico y tratamiento⁴³.

3.9 Distancia al hospital como barrera al diagnóstico e inicio del tratamiento

Uno de los factores que puede influir en el diagnóstico e inicio del tratamiento de las pacientes con cáncer es la distancia desde el lugar de residencia hasta el centro hospitalario que ofrece estos servicios. En una revisión sistemática⁴⁴ de 108 estudios (no exclusivos de pacientes con cáncer) el 77% mostró evidencia de una asociación entre mayor distancia al centro de atención y peores desenlaces en tasas de supervivencia, tiempo de atención intrahospitalaria y pérdida del seguimiento. Existen diversas publicaciones en distintos tipos de neoplasias que muestran asociación entre la distancia al hospital y desenlaces oncológicos como mortalidad⁴⁵⁻⁵⁵. En una revisión⁵⁶ de 27 estudios se encontró una asociación entre mayor distancia al hospital y una etapa más avanzada al diagnóstico, tratamiento inadecuado, menor supervivencia y peor calidad de vida.

La distancia al hospital se cuantifica de manera heterogénea en estos estudios (línea recta entre dos puntos, tiempo de conducción por traslado en carretera y otros medios de transporte) por lo que es complicado obtener una conclusión clara sobre estos resultados. Una de las posibles explicaciones para la asociación entre mayor distancia al hospital y peores desenlaces es que estas pacientes tengan un mayor retraso en el tiempo al diagnóstico y al inicio del tratamiento oncológico.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CM es la neoplasia más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte por cáncer en el mundo y en México. El pronóstico de la enfermedad depende principalmente de la etapa clínica y el subtipo molecular. En los países desarrollados el CM usualmente se diagnostica en etapas tempranas. En países como México donde se carece de un adecuado programa de tamizaje y hay dificultades para el acceso a los servicios de salud la mayoría de los casos se diagnostica en etapa LA o metastásica. Los mejores desenlaces oncológicos se obtienen en las pacientes que tienen un diagnóstico oportuno y que inician el tratamiento de forma rápida. El tiempo desde el inicio de síntomas o detección por tamizaje hasta el inicio del tratamiento oncológico se conoce como intervalo global y se compone por intervalo del paciente e intervalo del sistema de salud. El retraso al diagnóstico y al inicio del tratamiento tiene impacto en las tasas de supervivencia. Este retraso puede tener distintas explicaciones y conocer sus causas puede contribuir a realizar medidas que mitiguen su impacto. La distancia entre la residencia de las pacientes y el hospital donde reciben la atención médica puede causar retrasos en el tratamiento e impactar de forma negativa los desenlaces oncológicos. El INCMNSZ es un hospital de tercer nivel y centro de referencia para el tratamiento de pacientes con CM por lo que el objetivo de este estudio es identificar la relación entre distancia desde el lugar de residencia de las pacientes hasta este centro hospitalario y su relación con los intervalos desde el inicio de los síntomas o detección por tamizaje hasta el inicio del tratamiento.

5. JUSTIFICACIÓN

El CM es la neoplasia más frecuente en las mujeres mexicanas. Al diagnóstico la mayoría se encuentra en etapa LA o metastásica. El retraso al diagnóstico e inicio del tratamiento oncológico se asocia a peores desenlaces en supervivencia global. Conocer los factores que pueden incidir en el retraso al diagnóstico puede ayudar a desarrollar medidas para disminuir este retraso. Uno de estos factores puede ser la distancia de traslado desde el lugar de residencia de las pacientes con CM hasta el centro de atención oncológica. Una mayor distancia al hospital se ha asociado a menores tasas de supervivencia, tratamiento inadecuado y peor calidad de vida. En México no se ha descrito la relación entre la distancia al hospital y el tiempo al inicio del tratamiento oncológico. El propósito de este estudio es conocer esta relación en las pacientes con CM con diagnóstico de novo atendidas en el INCMNSZ y que recibieron su primer tratamiento en este hospital.

6. HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula:**

No existirán diferencias entre la distancia al hospital en km y tiempo de inicio al tratamiento oncológico en pacientes con CM en el INCMNSZ.

- **Hipótesis alternativa:**

Existirán diferencias entre la distancia al hospital en km y tiempo de inicio al tratamiento oncológico en pacientes con CM en el INCMNSZ.

7. OBJETIVOS

- **Objetivo general**

- Determinar la relación entre distancia al hospital y tiempo de inicio al tratamiento oncológico en pacientes con CM en el INCMNSZ.

- **Objetivos Específicos**

- Describir las características demográficas y clínicas de las pacientes con CM.
- Relacionar la distancia al hospital y tiempo al diagnóstico oncológico en pacientes con CM en el INCMNSZ.
- Determinar la relación entre distancia al hospital y tiempo de primera consulta en el INCMNSZ en pacientes con CM.
- Asociar la distancia al hospital con el intervalo del sistema.
- Describir la distancia al hospital desde su lugar de residencia.
- Describir el tiempo de traslado estimado en automóvil particular o transporte público.
- Describir el intervalo global, del paciente y del sistema en las pacientes con CM.
- Estimar la supervivencia global de acuerdo a la distancia al hospital desde su lugar de residencia.

8. MATERIALES Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Observacional, retrospectivo, de cohorte

POBLACIÓN DE REFERENCIA Y UBICACIÓN

- Pacientes con diagnóstico de CM en el período 2015-2019 que recibieron su tratamiento inicial en el INCMNSZ, un hospital de tercer nivel que forma parte de los Institutos Nacionales de Salud y que atiende patologías complejas quirúrgicas y del área de Medicina Interna en la Ciudad de México

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión**
 - Pacientes con edad igual o mayor a 18 años
 - Diagnóstico de novo de CM en cualquier etapa o CDIS durante el período 2015-2019
 - Tratamiento inicial en el INCMNSZ
 - Acceso a datos del expediente clínico
- **Criterios de no inclusión**
 - Tratamiento inicial fuera del INCMNSZ

- Residencia fuera de la Ciudad de México
- Pacientes con enfermedad recurrente o segundas neoplasias
- Pacientes con síndromes de predisposición a cáncer

- **Criterios de eliminación**

- Falta de información sobre domicilio en el expediente clínico

- **TAMAÑO DE LA MUESTRA Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO**

Para este trabajo se realizó un muestreo consecutivo por conveniencia por lo que dentro de la población de pacientes con CM del INCMNSZ se incluyeron a todas aquellas que cumplieran con los criterios de selección previamente mencionados.

- **VARIABLES DE ESTUDIO**

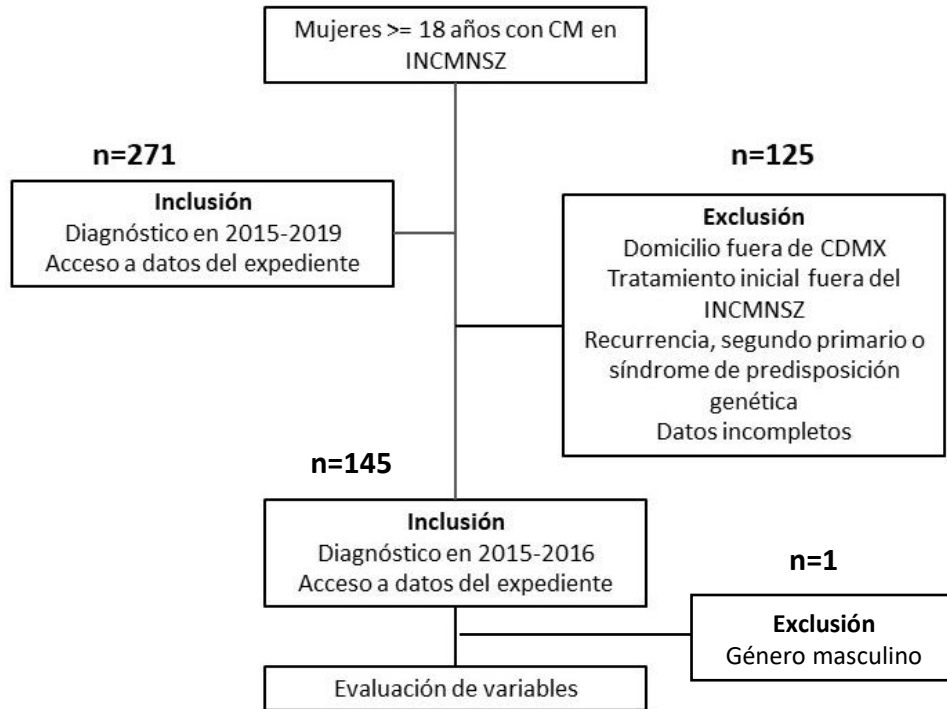
Tabla 1. Variables del estudio.				
Variable	Escala de Medición	Tipo de Variable	Definición Operacional	Medida
Fecha de nacimiento	Numérica	Variable secundaria	Fecha de nacimiento	Ej: 28/11/1990
Edad	Cuantitativa, discreta	Variable secundaria	Años cumplidos al diagnóstico de CM	Ej: 40, 50, 60
Afiliación a Seguro Popular	Cualitativa, nominal, dicotómica	Variable secundaria	Tener cobertura del Seguro Popular	0. No 1. Sí
Nivel Socioeconómico	Cualitativa, ordinal	Variable independiente	Nivel socioeconómico de acuerdo a la valoración de trabajo social	1. Gasto bolsillo (GB) 13-24 % 2. GB 25-36% 3. GB 37-52% 4. GB 53-68% 5. GB 69-84% 6. GB 85-100% 7. Seguros privados (120%)
Escolaridad	Cualitativa, ordinal	Variable independiente	Máximo grado educativo alcanzado	0. Ninguno 1. Sabe leer y escribir 2. Primaria

				3. Secundaria 4. Preparatoria 5. Carrera técnica o comercial 6. Profesional 7. Posgrado
Domicilio	Cualitativa, nominal	Variable independiente	Dirección con calle, número, colonia, ciudad y estado	Ej: Vasco de Quiroga 15, Col. Belisario Domínguez, Tlalpan, CDMX
Código Postal	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Código de 5 dígitos que denomina una zona postal	Ej: 14080
Estado de Residencia	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Entidad donde reside la persona	Ej: Ciudad de México
Alcaldía	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Alcaldía o municipio donde reside la persona	Ej: Tlalpan, Coyoacán, Benito Juárez
Distancia al Hospital	Cuantitativa, numérica, continua	Variable independiente	Distancia en km registrada en Google Maps	Ej: 25.5, 30, 45.8
Tiempo traslado automóvil	Cuantitativa, numérica, continua	Variable secundaria	Tiempo de recorrido (en minutos) en automóvil particular registrado en Google Maps	Ej: 30, 45, 60
Tiempo traslado transporte público	Cuantitativa, continua	Variable secundaria	Tiempo de recorrido (en minutos) en transporte público registrado en Google Maps	Ej: 30, 45, 60
Estado Menopausia	Cualitativa, nominal, dicotómica	Variable secundaria	Estado menstrual al momento del diagnóstico	0. Premenopausia 1. Menopausia
Forma Diagnóstico	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Forma en que se detectó inicialmente el problema de salud	0. Síntomas 1. Tamizaje 2. Otro
Fecha Primer Síntoma	Numérica	Variable secundaria	Fecha en que se registró el primer dato clínico relacionado a la enfermedad o primer estudio de tamizaje	Ej: 08/08/2016
Fecha Primer Acto Médico	Numérica	Variable secundaria	Fecha del primer contacto con sistema de salud	Ej: 05/04/2015
Fecha Primer Acto INCMNSZ	Numérica	Variable secundaria	Fecha de primer contacto con el INCMNSZ	Ej: 01/12/2018
Fecha Diagnóstico	Numérica	Variable secundaria	Fecha en que se realizó la biopsia que confirmó el diagnóstico	Ej: 05/06/2019
Fecha Primer Tratamiento	Numérica	Variable secundaria	Fecha en que se realizó el primer tratamiento oncológico	Ej: 08/09/2020
Tipo Primer Tratamiento	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Modalidad del primer tratamiento oncológico recibido	0. Cirugía 1. Sistémico 2. Radioterapia
Etapa Clínica TNM	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Etapa de acuerdo a la clasificación TNM de la AJCC	Ej: IA, IIB; IIIC, IV

<i>Etapa Clínica Simple</i>	Cualitativa, ordinal	Variable secundaria	Etapa clínica simplificada a 5 etapas	0. In situ 1. Etapa I 2. Etapa II 3. Etapa III 4. Etapa IV
<i>Tipo Histológico</i>	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Apariencia morfológica de la neoplasia con respecto al tejido de origen	0. Ductal 1. Lobulillar 2. Otro
<i>Subtipo molecular</i>	Cualitativa, nominal	Variable secundaria	Subtipo molecular identificado de acuerdo a la expresión de receptores de estrógeno, progesterona, HER2 y Ki67	0. Luminal A 1. Luminal B HER2 negativo 2. Luminal B HER2 positivo 3. HER2 puro 4. Triple negativo
<i>Grado</i>	Cualitativa, ordinal	Variable secundaria	Grado de diferenciación de la neoplasia de acuerdo a la escala de Bloom-Richardson	1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3
<i>Fecha de Último Contacto</i>	Cuantitativa, discreta	Variable secundaria	Fecha de última valoración realizada en el INCMNSZ	Ej: 01/02/2019
<i>Fecha de Defunción</i>	Cuantitativa, discreta	Variable secundaria	Fecha de defunción registrada	Ej: 05/05/2020
<i>Intervalo tratamiento</i>	Cuantitativa, continua	Variable dependiente	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta primer tratamiento	Ej: 0, 0.8, 30, 60
<i>Intervalo diagnóstico</i>	Cuantitativa, continua	Variable dependiente	Tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico histopatológico	Ej: 0, 0.8, 30, 60
<i>Intervalo paciente</i>	Cuantitativa, continua	Variable dependiente	Tiempo en meses transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el primer contacto INCMNSZ	Ej: 0, 0.8, 15, 30, 45
<i>Intervalo sistema</i>	Cuantitativa, continua	Variable dependiente	Tiempo en meses transcurrido desde el primer contacto médico hasta el inicio del tratamiento	Ej: 0, 0.8, 10, 20, 30

- **DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO**

Figura 1. Criterios de selección de las participantes.



- **PROCEDIMIENTO**

- Se revisó el expediente de cada paciente con diagnóstico de CM.
- Se obtuvo información sobre las características clínicopatológicas al momento del diagnóstico, estado socioeconómico y dirección del domicilio.
- Se tomaron en cuenta las siguientes fechas:
 - Fecha de primer síntoma: primer síntoma detectado por paciente o primer estudio de tamizaje.
 - Fecha de primer contacto médico: contacto con cualquier personal de salud o fecha del primer estudio de tamizaje.
 - Fecha de primer contacto INCMNSZ: primera cita en el Instituto.

- Fecha de primer contacto Oncología: primera cita con el departamento de Oncología.
 - Fecha de inicio del tratamiento: cirugía, terapia sistémica o radioterapia.
 - Fecha de último seguimiento o defunción.
- Con el domicilio se llevó a cabo el cálculo de la distancia al hospital en km a través de la aplicación de Google Maps.
- Se hizo cálculo del tiempo de traslado en automóvil particular o transporte público en la aplicación de Google Maps.
- Se calcularon los siguientes intervalos
 - Tiempo desde inicio de síntomas hasta primer contacto médico INCMNSZ.
 - Tiempo desde inicio de síntomas hasta diagnóstico hisotpatológico.
 - Tiempo desde inicio de síntomas hasta primer tratamiento.
 - Tiempo desde primer contacto médico INCMNSZ hasta primer tratamiento.

- **FINANCIAMIENTO**

No se generaron costos adicionales para el servicio de Oncología ni para los participantes, toda la información se generó en el pasado como parte del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes, y fue recabada directamente del expediente físico y de las diferentes fuentes de información electrónica del Instituto, al ser un estudio de tipo retrospectivo.

- **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Por el tipo de diseño de estudio, esta investigación no involucró riesgos para paciente alguno, según el artículo XVII de la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos. Los datos provenientes fueron analizados de forma anónima, y resguardados para salvaguardar la confidencialidad de los pacientes, utilizándoles únicamente con fines de investigación y asignando números secuenciales en la base de datos.

- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva empleando medidas de tendencia central para las variables cuantitativas: media con desviación estándar o mediana con rangos mínimos y máximos, dependiendo de la distribución de la normalidad de la variable medida por el test Shapiro-Wilk. Para las variables categóricas se emplearon frecuencias y porcentajes. Para realizar las comparaciones de las variables cuantitativas se utilizó prueba de T de Student o U de Mann-Whitney-Wilcoxon de acuerdo a su distribución. Asimismo, se empleó regresión lineal (con diagramas de dispersión) para asociar la distancia entre el domicilio y el hospital y los intervalos calculados. Se utilizó prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher para evaluar las diferencias entre variables categóricas. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia y se realizó análisis mediante la prueba de log rank para la comparación entre los grupos. Para todos los resultados se considerará estadísticamente significativa un valor de $p \leq 0.05$. La base de datos y el análisis se llevó a cabo utilizando el Programa Estadístico SPSS versión 23.

9. RESULTADOS

Se incluyeron 145 pacientes de género femenino diagnosticadas con cáncer de mama y tratadas en el INCMNSZ. La **tabla 2** muestra las características demográficas y clínicas de las pacientes (N=145). La media de edad al diagnóstico fue 58.94 años (± 13.36). La mayoría (n=103, 71%) no tenían seguro de cobertura universal (antes llamado Seguro Popular, ahora INSABI) El nivel socioeconómico de acuerdo a los estándares institucionales fue en su mayoría 2 (n=57, 39%) y 3 (n=55, 38%), seguido de 4 (n=15, 10%), 1 (n=10, 7%), 5 (n=5, 3%) y 7 (n=3, 2%). La escolaridad fue en la mayoría bachillerato o carrera comercial (n=53, 37%), primaria o secundaria (n=45, 31%), seguido de licenciatura o posgrado (n=41, 28%), y 6 pacientes (4%) sabían leer y escribir sin haber cursado ningún grado escolar. Las delegaciones más habitadas por las pacientes fueron Tlalpan (n=31, 24%), Benito Juárez (n=24, 17%), Coyoacán (n=19, 13%), Iztapalapa (n=18, 12%) y Álvaro Obregón (n=11, 8%). La distancia media en kilómetros para trasladarse del domicilio al instituto fue 13.73 (± 12.07). Con respecto a las distancias en minutos en automóvil propio o transporte público, las medias fueron 30.01 (± 14.11) y 68.36 (± 29.95), respectivamente.

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de las pacientes (N=145).	
Variable	n (%)
Mediana de edad en años (rangos)	58 (28-96)
Media de edad en años (desviación estándar)	58.94 (± 13.36)
Seguro de cobertura universal	47 (29)
Nivel socioeconómico	
1-2	67 (46)
3-4	70 (48)
5-6	5 (3)
7	3 (2)
Escolaridad	
Lee y escribe	6 (4)
Primaria o secundaria	45 (31)
Preparatoria o carrera técnica	53 (37)
Licenciatura o posgrado	41 (28)
Delegaciones	

Álvaro Obregón	11 (8)
Azacapotzaco	5 (3)
Benito Juárez	24 (17)
Coyoacán	19 (13)
Cuajimalpa	1 (1)
Cuauhtémoc	4 (3)
Gustavo A. Madero	7 (5)
Iztcalco	7 (5)
Iztapalapa	18 (12)
Magdalena Contreras	3 (2)
Miguel Hidalgo	5 (3)
Tlahuac	0
Tlalpan	31 (24)
Venustiano Carranza	3 (2)
Xochimilco	7 (5)
Mediana de distancia en km al hospital (rangos)	12.80 (0.60-36.50)
Media de distancia en km al hospital (desviación estándar)	13.73 (\pm 12.07)
Mediana de tiempo de traslado en automóvil (rangos)	28 (4-73)
Media de tiempo de traslado en automóvil (desviación estándar)	30.01 (\pm 14.11)
Mediana de tiempo de traslado en transporte público (rangos)	67 (5-148)
Media de tiempo de traslado en transporte público (desviación estándar)	68.36 (\pm 29.95)
Mediana intervalo meses primer síntoma y consulta INCMNSZ (rangos)	1.08 (0.00-34.89)
Media intervalo meses primer síntoma y consulta INCMNSZ (desviación estándar)	2.36 (\pm 4.16)
Mediana intervalo meses primer síntoma y diagnóstico (rangos)	1.18 (.00-36.34)
Media intervalo meses primer síntoma y diagnóstico (desviación estándar)	2.53 (\pm 4.29)
Mediana intervalo meses primer síntoma y tratamiento (rangos)	2.82 (0.85-37.22)
Media intervalo meses primer síntoma y tratamiento (desviación estándar)	3.98 (\pm 4.19)
Mediana intervalo meses primera consulta INCMNSZ y tratamiento (rangos)	1.31 (0.33-11.73)
Media intervalo meses primera consulta INCMNSZ y tratamiento (desviación estándar)	1.63 (\pm 1.22)

Como se observa en la **Tabla 3**, los coeficientes beta y los odds ratio no muestran significancia estadística en ninguna de las comparaciones. Se observó lo siguiente: por cada aumento de 1 km de distancia, se aumenta 0.063 meses entre el primer síntoma y la consulta INCMNSZ (**Figura 2**); por cada aumento de 1 km de distancia, se aumenta 0.028 meses entre el primer síntoma y el diagnóstico (**Figura 3**); por cada aumento de 1 km de distancia, se aumenta 0.050 meses entre el primer síntoma y el tratamiento (**Figura 4**); y por cada disminución de 1 km de distancia, se disminuye 0.044 meses entre el primer síntoma y el tratamiento (**Figura 5**).

Tabla 3. Regresión lineal entre distancia al hospital en km e intervalos en meses.			
Variable	Coefficiente beta	OR (IC 95%)	P
Primer síntoma y consulta INCMNSZ	0.063	1.06 (0.95-1.13)	0.450
Primer síntoma y diagnóstico	0.028	1.03 (0.93-1.11)	0.741
Primer síntoma y tratamiento	0.050	1.05 (0.94-1.12)	0.551
Primera consulta INCMNSZ y tratamiento	- 0.044	0.96 (0.97-1.02)	0.601

Figura 2. Correlación entre la distancia en kms y los meses entre el primer síntoma y la consulta INCMNSZ.

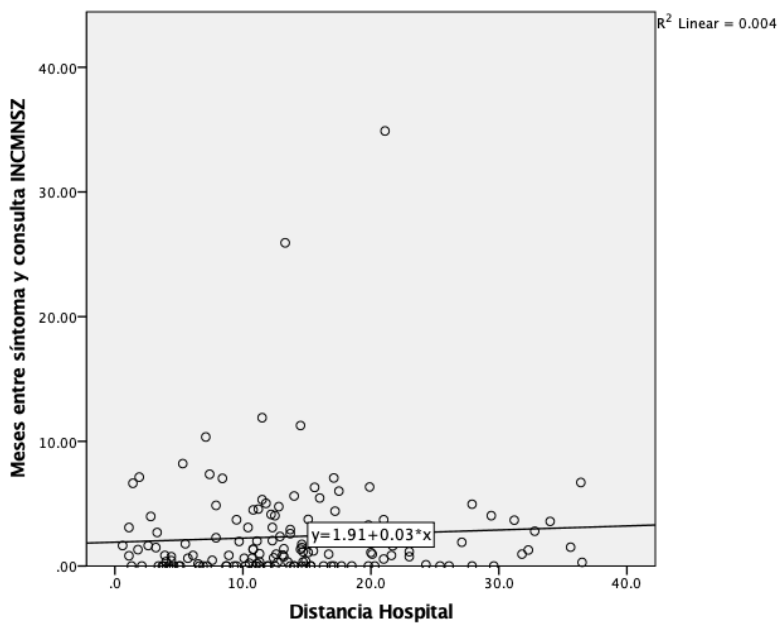


Figura 3 Correlación entre la distancia en kms y los meses entre el primer síntoma y el diagnóstico.

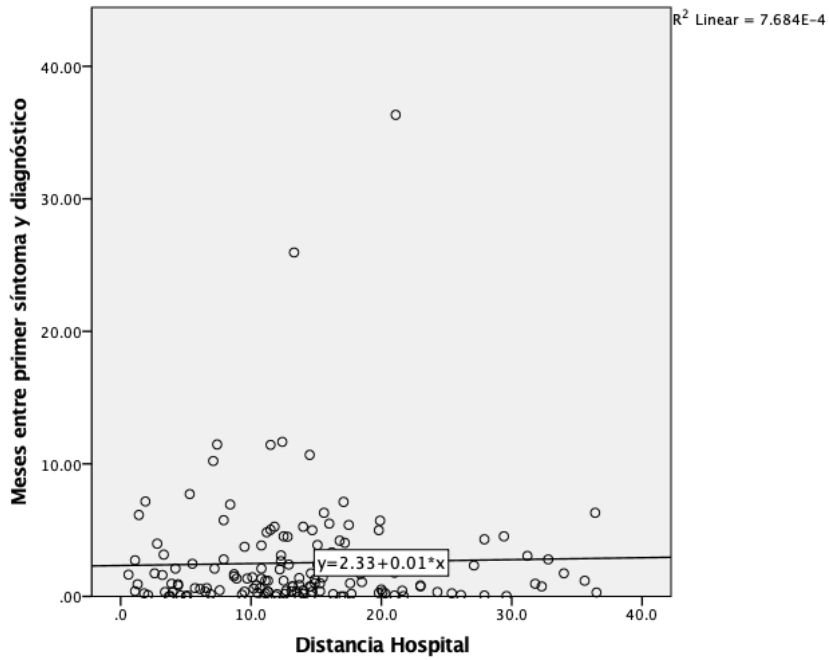


Figura 4. Correlación entre la distancia en kms y los meses entre el primer síntoma y el tratamiento.

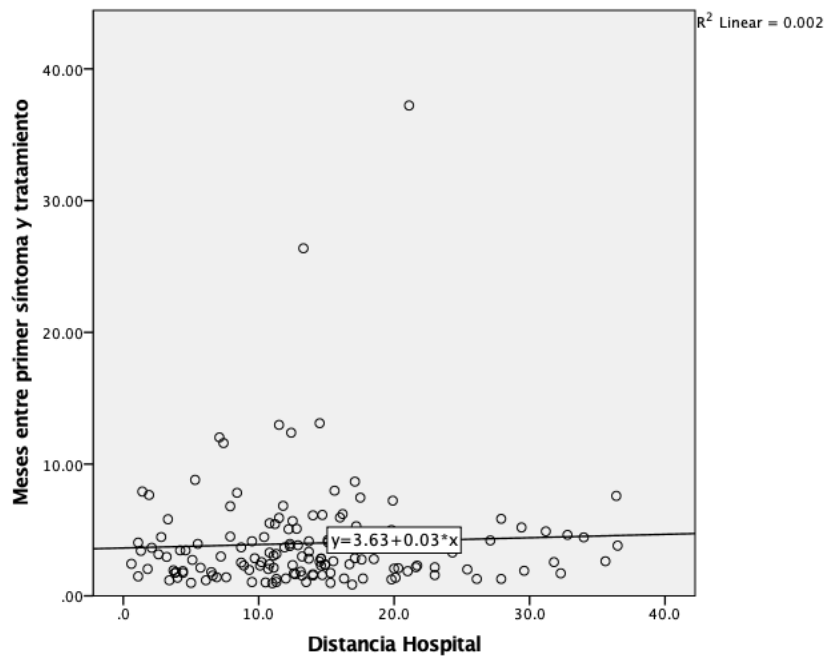
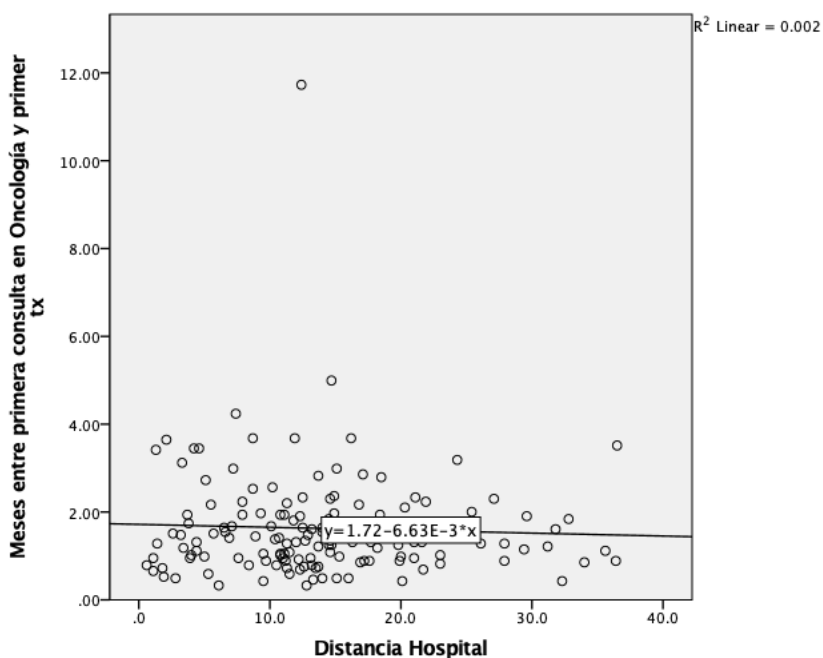


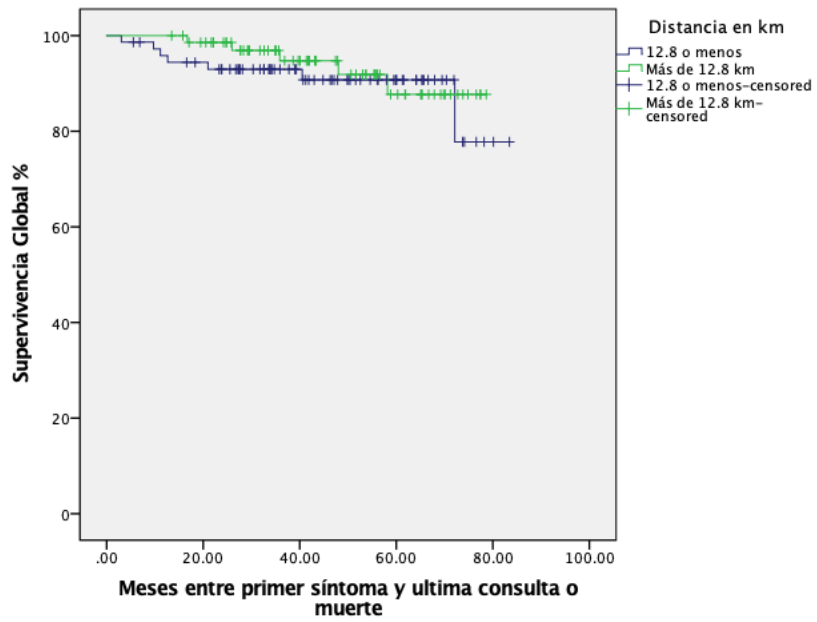
Figura 5. Correlación entre la distancia en kms y los meses entre la primera consulta INCMNSZ y el tratamiento.



Al realizar análisis no paramétricos empleando la mediana de distancia en kilómetros (12.8) como punto de corte, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los intervalos: meses entre primer síntoma y primera consulta INCMNSZ ($p=0.387$), meses entre primer síntoma y diagnóstico ($p=0.910$), meses entre primer síntoma y tratamiento ($p=0.687$) y meses entre primera consulta INCMNSZ y tratamiento ($p=8.42$).

Al analizar la supervivencia tomando en cuenta el punto de corte con la mediana de distancia en kilómetros, se observó lo siguiente (**Figura 6**): las medianas no se han alcanzado pero la media de supervivencia en el grupo con una distancia en km menor o igual a 12.8 fue 75.96 (± 2.67) y 74.23 (± 1.88) para el grupo con una distancia mayor a 12.8 kms.±

Figura 6. Análisis de supervivencia global por distancia en kilómetros hacia el instituto (p=0.555).



10. DISCUSIÓN

La distancia recorrida desde el domicilio hasta el centro donde reciben su tratamiento los pacientes oncológicos se ha asociado en algunos estudios con peores desenlaces de supervivencia. En México no existe información sobre la relación entre distancia recorrida al hospital y tiempo de inicio al tratamiento. En este estudio realizado en 145 pacientes con cáncer de mama con residencia en la Ciudad de México y que recibieron su tratamiento inicial en el INCMNSZ no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la distancia recorrida y el tiempo al inicio del tratamiento oncológico.

Dentro de las características más relevantes de la población incluida en este estudio se encontró que la mediana de edad al diagnóstico (58 años) es mayor a la reportada en los estudios similares disponibles en pacientes mexicanas (51 y 54 años)³⁹⁻⁴⁰. Hasta el 46% de las pacientes se encontraba en los dos estratos de nivel socioeconómico más bajos lo que subraya la importancia de identificar factores que dificulten el traslado al centro de atención oncológica en esta población. Un 68% de las pacientes tenía algún grado de escolaridad equivalente a preparatoria o inferior lo cual es similar a lo reportado en estudios previos. La alcaldía donde reside el mayor número de pacientes (24%) fue Tlalpan lo que coincide con la alcaldía donde se localiza el INCMNSZ. En nuestro estudio sólo el 23% de las pacientes se diagnosticaron en una etapa LA o metastásica lo que contrasta con los reportes a nivel mundial en países de medianos y bajos ingresos y con el reporte previo sobre distancia al hospital en pacientes con atención en el IMSS donde es más cercano o incluso superior al 50%^{23, 40}. Este hallazgo se dio a pesar de que hasta el 60% de las pacientes se diagnosticó después de presentar algún síntoma. Lo anterior podría

explicarse porque varias pacientes ya contaban con seguimiento en el INCMNSZ por otras patologías lo cual puede favorecer el diagnóstico en etapas más tempranas.

El intervalo global promedio desde el primer síntoma o detección por tamizaje hasta el inicio del tratamiento oncológico fue de aproximadamente 4 meses y el intervalo del sistema fue en promedio de 1.6 meses. Estos resultados se comparan favorablemente a lo reportado en los 2 estudios realizados en México donde el intervalo global fue de entre 6 a 8 meses y la mayor parte del tiempo transcurría dentro del sistema de salud. Estas diferencias podrían ser secundarias a que los tiempos de atención en INCMNSZ sean más rápidos que en los otros sistemas de salud donde se ofrece atención a pacientes con CM.

En nuestro estudio el promedio de distancia desde el lugar de residencia hasta el INCMNSZ fue de 13.73 km lo cual es similar a lo reportado en otras publicaciones fuera de México⁵⁷. La mediana de tiempo de traslado utilizando automóvil particular calculado a partir de los datos de la aplicación de Google Maps fue de 30 minutos mientras que la mediana de traslado en transporte público utilizando la misma aplicación fue de 68 minutos.

Aunque en este estudio no se tuvo acceso a los datos sobre el medio de transporte utilizado por cada paciente, dado el perfil socioeconómico bajo observado en la población estudiada podríamos asumir que la mayoría de estas pacientes se trasladan mediante transporte público lo cual incrementa su tiempo de traslado a más de doble comparado a si tuvieran acceso a

automóvil particular. Esta observación es importante porque hay estudios que señalan un deterioro en la calidad de vida al realizar trayectos más prolongados al hospital.

Hubo pocos eventos de mortalidad confirmada por lo que la mediana de supervivencia no se alcanzó en la población analizada. No se encontró una asociación entre la distancia recorrida para llegar al hospital y supervivencia global. Aunque se podría asumir que la mayoría de las pacientes en EC IV ya tuvieron un evento fatal esto no se pudo confirmar con la información disponible en el expediente. Además de en esta población se encontró una baja proporción de pacientes en etapa LA o metastásica. Esto dificulta interpretar si realmente no existirá una asociación entre mortalidad y la distancia recorrida al hospital, pero no se demostró con los datos disponibles en este estudio.

Con respecto al objetivo primario, en la relación entre distancia recorrida al hospital y tiempo de inicio del tratamiento oncológico no se encontró una asociación estadísticamente significativa. En el análisis de los datos se observa que por cada km se incrementa ligeramente el tiempo a inicio del tratamiento sin alcanzar una asociación estadísticamente significativa, este patrón podría indicar que en las pacientes que requieran distancias muy grandes de traslado sí se podría llegar a tener un impacto en el tiempo a inicio del tratamiento y por lo tanto en otros desenlaces.

En otros estudios reportados fuera de México se ha encontrado asociación con peores desenlaces en las pacientes que recorren una distancia mayor a 50-100 km. En nuestro estudio ninguna de las pacientes tenía su lugar de residencia a una distancia mayor a 40 km. El 82% de las pacientes

que se analizaron en este estudio recorría una distancia menor o igual a 20 km para llegar al hospital por lo que es posible que ese rango de distancia no sea suficiente para marcar una diferencia que resulte en peores desenlaces.

La ausencia de una asociación entre distancia al hospital y tiempo a inicio del tratamiento podría explicarse también por el hecho de que incluimos sólo a las pacientes de la Ciudad de México y por el tamaño de la muestra. Al incluir sólo pacientes de la Ciudad de México se trató de eliminar los sesgos que podrían surgir en las pacientes que vienen de otros estados y que utilizan medios de transporte más variados. Un análisis para considerar a futuro será incluir a las pacientes que tengan su lugar de residencia en la denominada área metropolitana de la Ciudad de México que incluye algunos municipios del Estado de México e Hidalgo. Además, la Ciudad de México se caracteriza por tener sistemas de transporte público que conectan la mayor parte de la Ciudad y a pesar de que el tiempo de traslado pueda ser más prolongado (como se observó en los resultados descritos previamente) el costo del traslado disminuye considerablemente lo que favorecería que las pacientes puedan acudir al hospital y reciban finalmente el tratamiento adecuado.

11. CONCLUSIONES

En pacientes con CM y diagnóstico entre 2015 y 2019 que recibieron su tratamiento inicial en el INCMNSZ, la distancia promedio al hospital fue de 13.7 km y el tiempo promedio de inicio al tratamiento oncológico desde el primer síntoma fue de aproximadamente 4 meses. No se encontró una asociación entre la distancia recorrida desde el lugar de residencia hasta el hospital y el tiempo al inicio del tratamiento oncológico. No se encontró asociación con la supervivencia global.

12. REFERENCIAS

1. Global Cancer Observatory. (2020). GLOBOCAN 2020. 10/09/2021, de International Agency for Research on Cancer Sitio web: <https://gco.iarc.fr/today/home>
2. Global Cancer Observatory. (2020). GLOBOCAN 2020 - All Cancer Fact Sheet. 10/09/2021, de International Agency for Research on Cancer Sitio web: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
3. National Cancer Institute. (2021). Cancer Stat Facts. 15/10/21, de Surveillance, Epidemiology and End Results Program Sitio web: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>
4. Global Cancer Observatory. (2021). Mexico Fact Sheet. GLOBOCAN 2020. 15/10/21, de International Agency for Research on Cancer Sitio web: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
5. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodriguez-Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir Cir*. 2017;85:201–207. DOI: 10.1016/j.circen.2017.05.010
6. Lüönd, F., Tiede, S. & Christofori, G. Breast cancer as an example of tumour heterogeneity and tumour cell plasticity during malignant progression. *Br J Cancer* 125, 164–175 (2021). doi: 10.1038/s41416-021-01328-7
7. Perou, C., Sørlie, T., Eisen, M. et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 406, 747–752 (2000). doi: 10.1038/35021093
8. Prat A, Perou CM. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. *Mol Oncol*. 2011 Feb;5(1):5-23. doi: 10.1016/j.molonc.2010.11.003
9. Blok EJ, Bastiaannet E, van den Hout WB, et al. Systematic review of the clinical and economic value of gene expression profiles for invasive early breast cancer available in Europe. *Cancer Treat Rev*. 2018 Jan;62:74-90. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.10.012
10. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Ann Oncol*. 2019 Oct 1;30(10):1541-1557. doi: 10.1093/annonc/mdz235

11. National Cancer Institute. (2021). Cancer Stat Facts. 15/10/21, de Surveillance, Epidemiology and End Results Program Sitio web: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>
12. Amin MB, Edge S, Greene F, et al. AJCC Cancer Staging Manual (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017
13. Saadatmand S, Bretveld R, Siesling S, Tilanus-Linthorst MM. Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: population based study in 173,797 patients. BMJ. 2015 Oct 6;351:h4901. doi: 10.1136/bmj.h4901
14. Ruhl JL. (2021). Survival Rates for Breast Cancer. octubre 15, 2021, de American Cancer Society Sitio web: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html>
15. Reynoso-Noverón N, Villarreal-Garza C, Soto-Perez-de-Celis E, et al. Clinical and Epidemiological Profile of Breast Cancer in Mexico: Results of the Seguro Popular. J Glob Oncol. 2017 Dec;3(6):757-764. doi: 10.1200/JGO.2016.007377
16. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 2019 Jan 22;321(3):288-300. doi: 10.1001/jama.2018.19323
17. Riley RD, Moons KGM, Snell KIE, Ensor J, Hooft L, Altman DG, Hayden J, Collins GS, Debray TPA. A guide to systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. BMJ. 2019 Jan 30;364:k4597. doi: 10.1136/bmj.k4597
18. Cao SS, Lu CT. Recent perspectives of breast cancer prognosis and predictive factors. Oncol Lett. 2016 Nov;12(5):3674-3678. doi: 10.3892/ol.2016.5149
19. Iston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathology. 1991 Nov;19(5):403-10. doi: 10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x
20. Ellis IO, Galea M, Broughton N, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. Histopathology. 1992 Jun;20(6):479-89. doi: 10.1111/j.1365-2559.1992.tb01032.x
21. Curtis C. Genomic profiling of breast cancers. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015 Feb;27(1):34-9. doi: 10.1097/GCO.000000000000145

22. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021 Jan;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654
23. Duggan C, Trapani D, Ilbawi AM, et al. National health system characteristics, breast cancer stage at diagnosis, and breast cancer mortality: a population-based analysis. *Lancet Oncol*. 2021 Oct 12:S1470-2045(21)00462-9. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00462-9
24. Martei YM, Pace LE, Brock JE, et al. Breast Cancer in Low- and Middle-Income Countries: Why We Need Pathology Capability to Solve This Challenge. *Clin Lab Med*. 2018 Mar;38(1):161-173. doi: 10.1016/j.cll.2017.10.013
25. Chávarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Liedke PE, et al. Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system. *Lancet Oncol*. 2012 Aug;13(8):e335-43. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70246-2
26. Richards MA, Westcombe AM, Love SB, et al. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet*. 1999 Apr 3;353(9159):1119-26. doi: 10.1016/s0140-6736(99)02143-1
27. Graboyes EM, Kompelli AR, Neskey DM, et al. Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Feb 1;145(2):166-177. doi: 10.1001/jamaoto.2018.2716
28. Padilla-Ruiz M, Zarcos-Pedrinaci I, Rivas-Ruiz F, et al. Factors that Influence Treatment Delay for Patients with Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021 Jul;28(7):3714-3721. doi: 10.1245/s10434-020-09409-2
29. Perri T, Issakov G, Ben-Baruch G, Felder S, et al. Effect of treatment delay on survival in patients with cervical cancer: a historical cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2014 Sep;24(7):1326-32. doi: 10.1097/IGC.0000000000000211
30. Ondrusova M, Ondrus D. Epidemiology and treatment delay in testicular cancer patients: a retrospective study. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(1):143-8. doi: 10.1007/s11255-007-9245-3
31. Bozcuk H, Martin C. Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer*. 2001 Nov;34(2):243-52. doi: 10.1016/s0169-5002(01)00247-1

32. Kompelli AR, Li H, Neskey DM. Impact of Delay in Treatment Initiation on Overall Survival in Laryngeal Cancers. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Apr;160(4):651-657. doi: 10.1177/0194599818803330
33. Radzikowska E, Roszkowski-Sliz K, Chabowski M, et al. Influence of delays in diagnosis and treatment on survival in small cell lung cancer patients. *Adv Exp Med Biol.* 2013;788:355-62. doi: 10.1007/978-94-007-6627-3_48
34. Wanis KN, Patel SVB, Brackstone M. Do Moderate Surgical Treatment Delays Influence Survival in Colon Cancer? *Dis Colon Rectum.* 2017 Dec;60(12):1241-1249. doi: 10.1097/DCR.0000000000000857
35. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020 Nov 4;371:m4087. doi: 10.1136/bmj.m4087
36. Rivera-Franco MM, Leon-Rodriguez E. Delays in Breast Cancer Detection and Treatment in Developing Countries. *Breast Cancer (Auckl).* 2018 Jan 8;12:1178223417752677. doi: 10.1177/1178223417752677
37. Caplan L. Delay in breast cancer: implications for stage at diagnosis and survival. *Front Public Health.* 2014 Jul 29;2:87. doi: 10.3389/fpubh.2014.00087
38. Unger-Saldaña K, Miranda A, Zarco-Espinosa G, et al. Health system delay and its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study. *Cancer.* 2015 Jul 1;121(13):2198-206. doi: 10.1002/cncr.29331
39. Bright K, Barghash M, Donach M, et al. The role of health system factors in delaying final diagnosis and treatment of breast cancer in Mexico City, Mexico. *Breast.* 2011 Apr;20 Suppl 2:S54-9. doi: 10.1016/j.breast.2011.02.012
40. Unger-Saldaña K, Fitch-Picos K, Villarreal-Garza C. Breast Cancer Diagnostic Delays Among Young Mexican Women Are Associated With a Lack of Suspicion by Health Care Providers at First Presentation. *J Glob Oncol.* 2019 Jul;5:1-12. doi: 10.1200/JGO.19.00093
41. Leon-Rodriguez E, Molina-Calzada C, Rivera-Franco MM, et al. Breast self-exam and patient interval associate with advanced breast cancer and treatment delay in Mexican women. *Clin Transl Oncol.* 2017 Oct;19(10):1276-1282. doi: 10.1007/s12094-017-1666-6

42. Unger-Saldaña K, Ventosa-Santaulària D, Miranda A, et al. Barriers and Explanatory Mechanisms of Delays in the Patient and Diagnosis Intervals of Care for Breast Cancer in Mexico. *Oncologist*. 2018 Apr;23(4):440-453. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0431
43. Villarreal-Garza C, Aranda-Gutierrez A, Ferrigno AS, et al. The challenges of breast cancer care in Mexico during health-care reforms and COVID-19. *Lancet Oncol*. 2021 Feb;22(2):170-171. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30609-4
44. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020 Nov 4;371:m4087. doi: 10.1136/bmj.m4087
45. Kelly C, Hulme C, Farragher T, et al. Are differences in travel time or distance to healthcare for adults in global north countries associated with an impact on health outcomes? A systematic review. *BMJ Open*. 2016 Nov 24;6(11):e013059. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013059
46. Lim J, Akbar Ali S, Prawira A, et al. Impact of travel distance on outcomes for clinical trial patients - The Kinghorn Cancer Centre (TKCC) Experience. *Intern Med J*. 2021 Oct 6. doi: 10.1111/imj.15561
47. Morse E, Lohia S, Dooley LM, et al. Travel distance is associated with stage at presentation and laryngectomy rates among patients with laryngeal cancer. *J Surg Oncol*. 2021 Aug 14. doi: 10.1002/jso.26643
48. Darlington WS, Green AL. The role of geographic distance from a cancer center in survival and stage of AYA cancer diagnoses. *Cancer*. 2021 Oct 1;127(19):3508-3510. doi: 10.1002/cncr.33666
49. Siegel JB, Allen S, Engelhardt KE, et al. Travel distance and overall survival in hepatocellular cancer care. *Am J Surg*. 2021 Sep;222(3):584-593. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.12.052
50. Daruvala A, Lucas FL, Sammon J, et al. Impact of geography and travel distance on outcomes in epithelial ovarian cancer: a national cancer database analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Feb;31(2):209-214. doi: 10.1136/ijgc-2020-001807
51. Bosma NA, Tilley D, Batra A, et al. Characterizing Urban-Rural Differences in Colon Cancer Outcomes: A Population-based Analysis Based on Travel Distance to Cancer Center. *Am J Clin Oncol*. 2020 Jul;43(7):531-535. doi: 10.1097/COC.0000000000000703

52. Turner MC, Jawitz O, Adam MA, et al. Comparison of survival of stage I-III colon cancer by travel distance and hospital volume. *Tech Coloproctol*. 2020 Jul;24(7):703-710. doi: 10.1007/s10151-020-02207-8
53. Virgilsen LF, Møller H, Vedsted P. Travel distance to cancer-diagnostic facilities and tumour stage. *Health Place*. 2019 Nov;60:102208. doi: 10.1016/j.healthplace.2019.102208
54. Flytkjær Virgilsen L, Møller H, Vedsted P. Cancer diagnostic delays and travel distance to health services: A nationwide cohort study in Denmark. *Cancer Epidemiol*. 2019 Apr;59:115-122. doi: 10.1016/j.canep.2019.01.018
55. Ringstrom MJ, Christian J, Bush ML, et al. Travel distance: Impact on stage of presentation and treatment choices in head and neck cancer. *Am J Otolaryngol*. 2018 Sep-Oct;39(5):575-581. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.06.020
56. Ambroggi M, Biasini C, Del Giovane C, et al. Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. *Oncologist*. 2015 Dec;20(12):1378-85. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0110
57. Wang F, McLafferty S, Escamilla V, Luo L. Late-Stage Breast Cancer Diagnosis and Health Care Access in Illinois. *Prof Geogr*. 2008 Feb;60(1):54-69. doi: 10.1080/00330120701724087

13. ANEXOS

Anexo 1. Definición de St Gallen de subtipos intrínsecos de CM ¹⁰	
Subtipo intrínseco	Definición clínico patológica
Luminal A	<p>‘Similar a Luminal A’ RE y RP positivo Her2 negativo Ki - 67 “bajo” < 20% (Riesgo de recurrencia bajo basado en ensayos de expresión multigénica)</p>
Luminal B	<p>‘Similar a Luminal B (Her2 negativo)’ RE positivo Her2 negativo <i>Y al menos una de las siguientes:</i> Ki - 67 “alto” > 20% Rp negativo o bajo (Riesgo de recurrencia alto basado en ensayos de expresión multigénica)</p> <p>‘Similar a Luminal B (Her2 positivo)’ RE positivo Her2 sobre-expresado o amplificado Cualquier Ki-67 Cualquier Rp</p>
Sobre-expresión de Her2 (Erb-B2)	<p>‘Her2 positivo (no luminal)’ Her2 sobre-expresado o amplificado RE y RP ausente</p>
‘similar a basal’	<p>‘Triple negativo’ RE y RP ausente Her2 negativo</p>
<p><i>RE: receptor de estrógeno, Rp: receptor de progesterona, Ki 67 alto: > 20%, Ki67 bajo: < 20%</i></p>	

Anexo 2. Sistema de etapificación TNM para cáncer de mama. AJCC 8va edición¹².	
Tumor primario (T)	
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma Ductal <i>In Situ</i>
T1	Tumor < 20 mm en su dimensión mayor
<i>T1mi</i>	Tumor < 1 mm
<i>T1a</i>	Tumor > 1 mm pero < 5 mm
<i>T1b</i>	Tumor > 5 mm pero < 10 mm
<i>T1c</i>	Tumor > 10 mm pero < 20 mm
T2	Tumor > 20 mm pero < 50 mm
T3	Tumor > 50 mm
T4	Tumor de cualquier dimensión con extensión directa a la pared del tórax y/o piel (nódulos macroscópicos o ulceración); la invasión a la dermis sólo no clasifica como T4
<i>T4a</i>	Extensión directa a la pared del tórax; invasión o adherencia al musculo pectoral en ausencia de invasión a la pared del tórax no califica como T4.
<i>T4b</i>	Extensión directa a la piel: Ulceración y/o nódulos satélites macroscópicos ipsilaterales y/o edema (incluyendo piel de naranja), que no cumple criterios para carcinoma inflamatorio.
<i>T4c</i>	Presencia de <i>T4a</i> y <i>T4b</i>
<i>T4d</i>	Carcinoma inflamatorio
Ganglios linfáticos (N)	
Clínicos (cN)	
cNx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
cN0	Ausencia de ganglios linfáticos regionales (por imagen o a la exploración física)
cN1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales en niveles I y II, móviles
cN2	Metástasis a ganglios linfáticos en nivel axilar I y II ipsilaterales, que son clasificados como fijos o conglomerado; o ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de ganglios axilares metastásicos.
cN2a	Metástasis a ganglios linfáticos en nivel axilar I y II ipsilaterales, que son clasificados como fijos entre ellos (conglomerado) o a otras estructuras.
cN2b	Metástasis a ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de ganglios axilares metastásicos.
cN3	Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar 3), con o sin involucro de ganglios linfáticos axilares en nivel I y II; o metástasis a ganglios linfáticos mamarios internos y axilares nivel I y II ipsilaterales; o metástasis a ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin involucro de ganglios axilares o mamarios internos.
cN3a	Metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares.
cN3b	Metástasis a ganglios linfáticos mamarios internos y axilares.
cN3c	Metástasis a ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
Ganglios linfáticos (N)	
Patológicos (pN)	
pNx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
pN0	No se identifican ganglios linfáticos metastásicos
pN1	Micrometástasis; o metástasis a 1-3 ganglios linfáticos axilares; y/o ganglios mamarios internos clínicamente negativos con micro o macrometástasis en biopsia de ganglio centinela
pN1mi	Micrometástasis (aproximadamente 200 células, tamaño > 0.2 mm pero no mayor a 2.0 mm)

pN1a	Metástasis a 1-3 ganglios linfáticos axilares, (al menos uno de los cuales tiene metástasis > 2.0 mm)
pN1b	Metástasis a ganglios mamaros internos clínicamente negativos con micro o macrometástasis en biopsia de ganglio centinela
pN1c	Combinación de pN1a y pN1b
pN2	Metástasis a 4-9 ganglios linfáticos axilares; o ganglios mamaros internos positivos por imagen en ausencia de enfermedad ganglionar axilar metastásica
pN2a	Metástasis a 4-9 ganglios linfáticos axilares, (al menos uno de los cuales tiene metástasis > 2.0 mm)
pN2b	Metástasis en ganglios linfáticos mamaros internos detectados clínicamente con o sin confirmación microscópica; con ganglios axilares clínicamente negativos
pN3	Metástasis en 10 o más ganglios axilares; o ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar); o ganglios linfáticos mamaros internos positivos por imagen y al menos uno o más ganglios linfáticos axilares metastásicos; o 3 o más ganglios axilares metastásicos, y micrometástasis o macrometástasis en biopsia de ganglio centinela en ganglios mamaros internos clínicamente negativos; o metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales.
pN3a	Metástasis en 10 o más ganglios axilares (al menos uno con un depósito tumoral > 2.0 mm); o metástasis a ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel III axilar)
pN3b	pN1a o pN2a en presencia de cN2b (ganglios linfáticos mamaros internos clínicamente positivos); o pN2a en presencia de pN1b
pN3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales
Metastasis a distancia (M)	
M0	No evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia
cM1	Presencia de metástasis a distancia detectada clínica o radiográficamente
pM1	Cualquier confirmación histológica de metástasis en un organo distante; o ganglios linfáticos no regionales, con metástasis > 0.2 mm

Anexo 3. Grupos de etapificación anatómica. AJCC 8va edición¹².

Etapa	T	N	M
0	Tis	T0	M0
IA	T1	T0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1