



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
IMSS

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

TESIS

Para obtener el título de Pediatra

Presenta:

Dr. Yasmani Pozo Almanza
Residente de Pediatría HP CMN Siglo XXI
yassmanipozo@hotmail.com

Tutor:

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

Co-tutores

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

Dr. Enrique López Aguilar
Jefe del Servicio de Oncología HP CMN Siglo XXI
e-mail: elopezaguilar@hotmail.com

Febrero de 2016

CD.MX.





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.

JURADO



.....
PRESIDENTE: DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES



.....
SECRETARIO: DRA. JULIA ROCIO HERRERA MARQUEZ



.....
VOCAL DRA. YADIRA BETANZOS CABRERA



.....
VOCAL DR. MIGUEL ANGEL PAREDES CUANALO

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 Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 14/05/2015

DR. MARIO ENRIQUE RENDÓN MACÍAS

P R E S E N T E

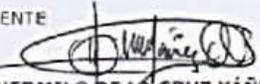
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Lag-time al diagnóstico y tratamiento en tumores sólidos y su relación con la condiciones clínicas de envío y el nivel de sospecha diagnóstica.

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 revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3603-31

ATENTAMENTE


DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

Índice

Resumen	6
Antecedentes:	7
Objetivo general:	13
Objetivos específicos:.....	13
Hipótesis de estudio:	14
Pacientes y metodología	15
Diseño de estudio:	15
Universo de trabajo	15
Tamaño de la muestra.	15
Lugar de estudio.	15
Sujetos de estudio:	16
Criterios de selección	16
Criterios de no inclusión	16
Criterios de exclusión	16
Metodología	17
Definición de Variables:	18
Variables independientes	18
Variables Dependientes	20
Análisis estadístico.	21
Aspectos éticos.	21
Resultados	22
Tabla 1. Características de los pacientes pediátricos atendidos por cáncer en la UMAE Hospital de Pediatría CMN siglo XXI IMSS (N=175)	22
Tabla 2. Características de envío y condiciones a la primera atención en la UMAE HP CMN SXXI (N=175)	23
Tabla 3. Cánceres y sus estadios encontrados en los pacientes enviados por otros diagnósticos (N=13)	24
Tabla 4. Pacientes que ameritaron un manejo urgente a su ingreso por su sintomatología (N=18).	25

Tabla 5. Relación entre el nivel de sospecha diagnóstica al ingreso y condición clínica al ingreso con Lag-tDx ≤ 7 días y Lag-tTx ≤ 10 días; N=175 casos.....	31
Tabla 6. Asociación entre el nivel de sospecha diagnóstica y condición clínica al ingreso ajustada por edad y estadio clínico con el Lag-tDx ≤ 7 días y el Lag-tTx ≤ 10 días; N=175 casos.	32
Discusión	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	39
Referencias	40
ANEXOS	42

Resumen

Introducción: El diagnóstico de cáncer en la edad pediátrica suele ser difícil por diversas causas. La prontitud en su diagnóstico e inicio de su tratamiento pudiera influir en el pronóstico.

Objetivo: Comparar los tiempos requeridos para la complementación diagnóstica e inicio del tratamiento oncológico en pacientes pediátricos con tumores sólidos según el nivel de certidumbre diagnóstica de envío y las condiciones clínicas de gravedad al ingreso.

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

Diseño: Encuesta prolectiva, retrospectiva

Participantes: 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 determinaron las características clínicas, el nivel de sospecha oncológica (Enviados por: cualquier diagnóstico o sospecha de padecimiento oncológico o con diagnóstico histopatológico y para inicio de tratamiento) y la condición de gravedad al ingreso (con sintomatología no urgente de atención y aquellos con síntomas de atención de urgencia). Se registraron los días desde el envío hasta la confirmación diagnóstico (Lag-tDx) y para el inicio del tratamiento (Lag-tTx)

Análisis estadístico: resumen en medianas, límite mínimo-máximo. Contrastación según condición al ingreso y nivel de sospecha con prueba de Kruskal Wallis.

Resultados: 175 pacientes. El 60% (105) fueron tumores del SNC, linfomas o tumores óseos. El 55.4% llegaron en estadios III o IV. El 92.6% fueron enviados por sospecha de cáncer, de los cuales 13.7% con diagnóstico histopatológico. La mayoría (88.6%) referidos con síntomas no urgentes. La mediana de días de la nota de referencia a su atención fue de 2 (0-42d), el Lag-tDx de 5 días (0-45d) y el Lag-tTx de 8 días (2 a 49d). El Lag-tDx y Lag-tTx fue más largo en los pacientes ingresados por diagnósticos no oncológicos ($p=0.004$ y $p=0.049$). La presencia de síntomas de atención urgente no acortó el Lag-tDx, ni el Lag-tTx ($p=0.90$ y $p=0.51$). No hubo diferencias en los Lag-tDx y Lag-tTx en relación a los estadios clínicos al diagnóstico.

Conclusiones. La mayoría de los pacientes oncológicos son enviados por la sospecha y en un tiempo aceptable. El tiempo de confirmación suele ser en una semana, prolongándose más cuando el diagnóstico de envío fue por otra causa. La gravedad parece influir sobre todo en el tiempo de inicio del tratamiento.

Antecedentes:

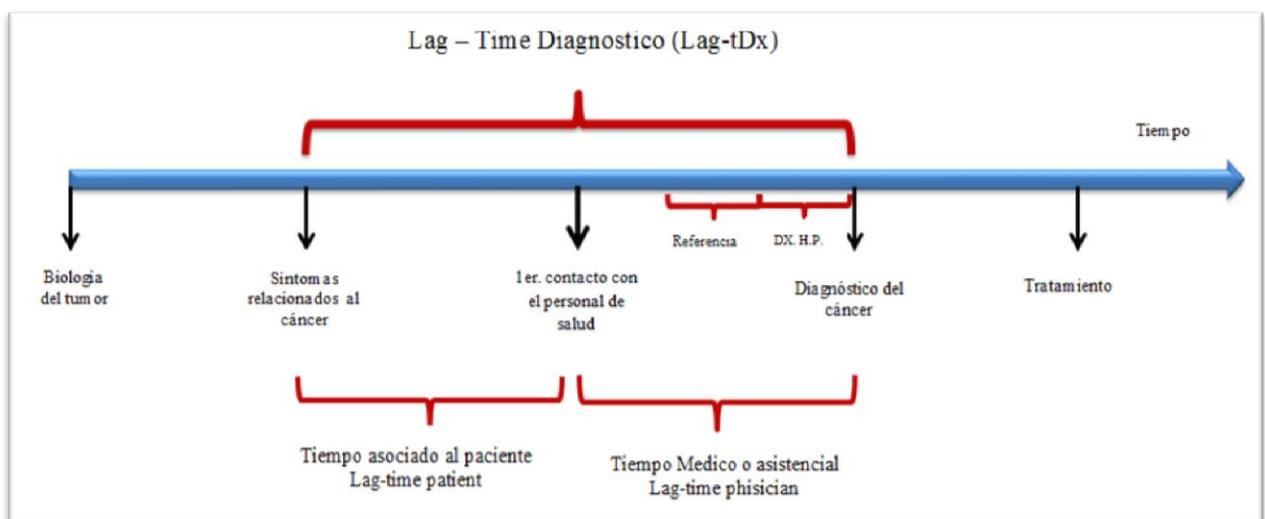
El cáncer en población pediátrica continúa siendo un problema de salud pública tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Aunque su incidencia se ha mantenido estable, o en discreto incremento^{1,2}, la supervivencia aún no es la ideal en los países en vías de desarrollo. En México, aunque no se tienen estudios nacionales sobre la supervivencia oncológica existe evidencia de una no reducción de sus tasas de mortalidad^{1,3}. Aunque no se tiene una explicación clara para la estabilidad en la mortalidad se ha sugerido como un factor importante, un posible retardo en el inicio del tratamiento relacionado a situaciones, tanto del paciente y su entorno como del sistema de salud. A este respecto, estudios previos han afirmado que las condiciones socioeconómicas de los padres, los sistemas de salud que los atienden y la distancia a los centros de atención -con respecto a la residencia de los niños- influyen en el tiempo diagnóstico y de inicio de la terapia^{1,4}.

Aunado a lo anterior, la detección de una neoplasia pediátrica también dependerá de su naturaleza biológica. En los niños, el común denominador de los cánceres es su origen embrionario de órganos internos (Leucemia linfoblástica aguda, neuroblastoma, tumor de Wilms, Retinoblastoma, Hepatoblastoma y algunos tumores cerebrales, óseos y testiculares), por ello, la sintomatología suele iniciarse cuando el crecimiento genera compresión de órganos o se presentan datos generales como: decaimiento, fiebre, dolor, entre los más comunes⁵; esta situación es diferente a lo observado en adultos, en quienes al predominar los cánceres epiteliales, las lesiones suelen ser en sitios visibles y por tanto, facilitan su pronta atención médica o detección por medio de estudios de pesquisa. En general, el diagnóstico del cáncer infantil se realiza de manera incidental y asociada a síntomas inespecíficos^{6,7}. Además, no es infrecuente el diagnóstico en fases avanzadas de la enfermedad, tal como se ha informado con un estimado de un 60% en estadios III y IV; esto, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo^{8,9}, aunque existen variaciones de acuerdo al tipo de cáncer^{1,10}.

Por otro lado, a pesar de esta desventaja, los cánceres en niños suelen ser más sensibles al manejo con quimioterapia y por tanto, tienen mejor pronóstico de supervivencia que los observados en los adultos; aunque para algunos cánceres aún ésta supervivencia es a costa del desarrollo de secuelas¹¹.

Para los tumores sólidos, la velocidad de crecimiento se asocia a su tasa de replicación celular, por ello, es de esperar que un tumor pase de un estadio localizado a otro diseminado en la medida en que no se le restrinja su crecimiento. Así mismo, el grado de invasión del tumor es sabido influye en la tasa de curación, de esta manera tumores en estadios I y II tienen mejor supervivencia que aquellos en estadios III o mayores¹¹. Por ello, diferentes esfuerzos se han realizado para establecer cómo detectar un cáncer en un niño lo más pronto posible, esto en un intento de atender neoplasias en su fase localizada (estadio I o II). Para lograrlo, desde hace algunas décadas se han realizado estudios sobre el tiempo transcurrido desde los primeros síntomas asociados al cáncer hasta el momento del inicio de su tratamiento específico⁵.

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)¹². El segundo problema, es el definir los periodos a los cuales nos referimos en el tiempo transcurrido desde el origen del tumor hasta el inicio del tratamiento. Como se muestra en la figura siguiente, según Franco – Dang Tan el Lag-time⁵ se define como: el intervalo del tiempo desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo, puede ser tan corto de 1 semana o tan largo hasta 199 semanas.



Esquema de los tiempos considerados en el diagnóstico y tratamiento de los tumores.

El tiempo diagnóstico está determinado por varios periodos, los cuales han sido definidos como:

- Tiempo asociado al paciente (en inglés “Lag-time patient” o “Patient Delay”): es el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas o el momento en que fue detectado por el paciente o su cuidador hasta la primera consulta con el personal de salud
- Tiempo médico o asistencial (en inglés “Lag-time physician” o “Physician Delay”): es el transcurrido desde la primera consulta médica hasta el diagnóstico definitivo que justifique el inicio o no de un tratamiento oncológico^{4,5,13}.
- Tiempo a la atención oncológica: es periodo transcurrido desde el momento en el cual se tiene evidencia suficiente de una etiología oncológica como para justificar el inicio de su tratamiento (principalmente histopatológico) hasta el inicio del mismo¹³.

Al momento, el estudio del “Lag-time” ha sido dirigido fundamentalmente al tiempo asociado al paciente. En este tiempo se ha establecido que los factores más importantes influyentes en la prontitud de la demanda de una atención han sido: la edad del paciente^{10,14}, la escolaridad de los padres^{4,10}, la cultura o religión de la familia^{4,7,12}, la biología del tumor^{4,8,12,15} y la disponibilidad de servicios de salud^{4,6,12}. Con respecto a la edad, los adolescentes suelen solicitar una atención más tardía. La escolaridad paterna ha mostrado diferentes comportamientos, para algunos estudios la menor escolaridad se ha asociado a mayor tiempo de espera a la atención⁴, pero en otros; el fenómeno es contrario, dado que padres más preparados parecen estar más ocupados y menos pendientes de sus hijos¹⁰. En cuanto a la cultura o religión, esta puede limitar la exploración del niño y retrasar la detección de anomalías⁷. Un factor importante, como se comentó previamente, es la biología del tumor. Los tumores de crecimiento muy rápido suelen dar síntomas

importantes y constantes o progresivos que obligan a una búsqueda de una atención más rápida ^{16,17}. Por último, la disponibilidad de servicios de salud es trascendente para la atención pronta de un paciente. La ausencia de estos o la sobresaturación pueden retrasar el momento del primer contacto de la familia con el personal médico ^{6,18}.

Otra área muy estudiada en el tiempo al diagnóstico se refiere al periodo transcurrido desde el primer contacto con el médico, el cual suele ser un médico general o un pediatra, y la sospecha de cáncer. Algunos estudios ^{18,19} han mostrado que un retraso puede deberse a la falta de pericia en la sospecha de un cáncer, el no pensar en esta posibilidad o el anclarse en un diagnóstico distinto. Lo anterior, en parte puede ser explicado por la baja prevalencia de casos oncológicos pediátricos que un médico de este nivel suele ver en su consulta. Se estima que un médico familiar tendrá contacto con un niño con cáncer cada 10 años ⁵. A pesar de todo lo anterior, no se ha podido demostrar que exista una diferencia sustancial en los tiempos que tardan en acudir al médico los pacientes en un país desarrollados y uno en vías de desarrollo ⁴.

Por otro lado, el análisis del tiempo en el cual se logra la confirmación oncológica y el inicio de un tratamiento específico a partir del ingreso a un centro especializado son poco conocidos. En general, se acepta que este es corto y muy relacionado con la disponibilidad de recursos y la capacitación del personal ²⁰. En particular, esta evaluación no ha sido realizada en países como el nuestro.

Podríamos decir que existen varios factores influyentes en estos periodos. Estos pudieran resumirse en cinco:

a) Las condiciones clínicas al ingreso. Pacientes con enfermedades agregadas por involucro del cáncer a otro sistema u otros sistemas suelen no permitir la realización estudios de

confirmación diagnóstica o el inicio de un tratamiento, cuando ya se tiene el diagnóstico, hasta la estabilización clínica o la resolución de ellas.

b) El nivel de sospecha oncológica. Los pacientes pueden ser enviados a centros de especialidad oncológica o de atención a un tercer nivel, como el nuestro, por padecimientos complejos sin un diagnóstico definido que finalmente confirme un origen oncológico. En otras ocasiones, el envío es por la sospecha ya de una enfermedad oncológica y para la confirmación de la misma. Por último, el envío puede ser para el inicio de un tratamiento oncológico dada la previa confirmación por estudios histopatológicos o de imagen específicos (según el tumor) realizados en los centros de referencia.

c) Los recursos disponibles. En Oncología son necesarios estudios complementarios o especiales para confirmar una neoplasia, y/o para dar un tratamiento más específico, tal como pudieran ser estudios inmuno-histoquímicos o moleculares. Cuando dichos recursos pueden no estar disponibles al momento del ingreso de un paciente, el tratamiento puede retrasarse.

d) Aspectos administrativos. En este rubro se contemplan la organización de las actividades asistenciales de un centro hospitalario. La prontitud de la confirmación diagnóstica y el inicio de un tratamiento pueden ser influidos por los tiempos y la saturación de los recursos disponibles por el hospital.

e) Familia: En este grupo se engloba al ámbito familiar y terceras personas que influyen en la toma de decisión de los padres.

Aunque en la atención de un paciente pediátrico oncológico no existe un patrón de referencia que certifique si fue en un tiempo adecuado, se ha sugerido que una semana puede ser suficiente para alcanzar una confirmación diagnóstica y para iniciar un tratamiento oncológico en no más de cinco días después.

Planteamiento del problema.

Aunque no se conoce en su totalidad el impacto de un tiempo largo en la confirmación e inicio de un tratamiento oncológico con su pronóstico, es de esperar que éste empeore si las condiciones del menor se agravan por una mayor invasión o influencia del tumor hacia órganos vitales.

En la actualidad se ha estudiado los factores relacionados al tiempo al diagnóstico en su fase del paciente y el primer contacto con el personal de salud, pero se desconoce la actuación médica ya en un centro oncológico.

Aunque existen varios factores que pueden influir en estos tiempos, es necesario saber cuáles influyen más y si son modificables. Por lo anterior, nos proponemos contestar las siguientes preguntas de investigación.

- 1.- ¿Cuántos pacientes pediátricos oncológicos atendidos en nuestro hospital ingresaron sin sospecha, con sospecha y con confirmación de un diagnóstico oncológico?
- 2.- ¿Cuántos pacientes pediátricos oncológicos ingresaron en condiciones clínicas de estabilidad como para poder ser estudiados en su complementación diagnóstica y/o para el inicio de un tratamiento oncológico?
- 3.- ¿Cuánto tiempo transcurrió desde el ingreso al nuestro hospital hasta la disposición de un diagnóstico fundamentado de cáncer (histopatológico o por otro método), lo suficientemente sustentado para justificar el inicio de un tratamiento oncológico?
- 4.- ¿Cuánto tiempo transcurrió desde la complementación diagnóstica (evidencia suficiente de un tipo de cáncer) y el inicio de su tratamiento oncológico?

5.- ¿Cuáles pudieron ser los motivos de un tiempo mayor de una semana en la complementación diagnóstica y/o más de cinco días para el inicio de un tratamiento oncológico?

Objetivo general:

Determinar los tiempos requeridos para la complementación diagnóstica e inicio del tratamiento oncológico en pacientes pediátricos con tumores sólidos, ello según sus condiciones clínicas de gravedad a su ingreso y el nivel de certidumbre del proceso oncológico con el que fue enviado.

Objetivos específicos:

- ✓ Determinar el tiempo requerido para que un paciente oncológico reciba una atención en un centro especializado (tiempo de referencia).
- ✓ Determinar las condiciones clínicas del paciente al momento de ingreso
- ✓ Determinar el nivel de sospecha oncológica y la evidencia que lo sustenta, de los pacientes enviados para un tratamiento oncológico.
- ✓ Determinar el tiempo requerido para la confirmación diagnóstica y el inicio de un tratamiento oncológico en nuestra unidad.
- ✓ Establecer el lag-time diagnóstico y terapéutico en nuestra unidad oncológica
- ✓ Explorar cómo influye el nivel de sospecha al ingreso y las características de los pacientes y de los tumores en los tiempos antes referidos.

Hipótesis de estudio:

1. Más del 50% de los pacientes oncológicos ingresan en condiciones estables.
2. Menos del 30% de los pacientes tendrán más de una semana de tiempo transcurrido entre la solicitud de envío y la atención inicial.
3. Entre el 70 al 80% de los pacientes oncológicos serán enviados por la sospecha oncológica, el resto para su confirmación o sin sospecha. Más del 50% tendrán un estudio de extensión que evidencia un tumor.
4. En más del 80% de los pacientes se emplea menos de una semana entre la confirmación diagnóstica y el inicio de un tratamiento oncológico específico.
5. Se espera en 90% de los pacientes un Lag-tDx de no mayor de 7 días y no mayor de 10 días para el Lag-tTx.
6. Los factores que pudieran alterar más los tiempos de diagnóstico y tratamiento, son la edad de los pacientes, el nivel de sospecha previa al ingreso, el nivel de gravedad al ingreso y el tipo de tumor.

Pacientes y metodología

Diseño de estudio: encuesta prolectiva, retrospectiva.

Universo de trabajo

Pacientes de 0 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 obtendrán 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 0 a 16 años 11 meses de edad cumplidos.
2. Con diagnóstico definitivo de tumor neoplásico sólido para detección oncológica 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 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 excluyeron los datos no disponibles o no entendibles del expediente.
2. Pacientes con tratamiento oncológico previo al primer contacto en nuestra unidad.

Metodología

El estudio se llevará 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 ingreso y si el motivo consulta fue de primera vez para complementación o confirmación diagnóstica. Con esta información se generó una segunda lista de pacientes elegibles para la consulta de sus expedientes. Esta fase fue realizada 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 cinco a siete por día. 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.

Definición 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	Numérica	Años cumplidos
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
Escolaridad del médico que solicitó el envío	Nivel profesional avalado por una institución legal.	Se refiere al grado académico del facultativo quien realizó la nota de envío	Cualitativa	Nominal	General, familiar, pediatra, etc.
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
Región anatómica afectada	El estudio del cuerpo humano se organiza por regiones siguiendo diversos criterios, primordialmente, una segmentación ordenada (Cabeza, cuello, tórax, etc.)	Sitio anatómico donde se localiza el tumor que fue diagnosticado en el paciente	Cualitativa	Nominal	Cabeza, cuello, Tórax, Abdomen, Pelvis, Genitales, Extremidades superiores, Extremidades inferiores
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 desempeñan una función común y más	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, sistema músculo esquelético, etc.

	amplia				
Nivel de sospecha oncológica	Grado de avance en la evidencia de una etiología oncológica	Determinado por el motivo de envío a esta unidad	Cualitativa	Ordinal	Sin sospecha oncológica Enviado para complementación diagnóstica ante la sospecha. Enviado con diagnóstico establecido para confirmación e inicio de tratamiento
Evidencia oncológica previa	Claves que dan sustento a un diagnóstico	Estudios diagnósticos, de imagen o histopatológicos tomados antes de su ingreso y que daban fundamento sobre el proceso oncológico.	Cualitativa	Nominal	Estudios de laboratorio (nombrados) Estudios de imagen (nombrados) Muestras histopatología (Frotis, <i>biopsias</i> por punción y <i>biopsias</i>).
Urgencia oncológica	Situación que pone en peligro la vida de un paciente como consecuencia de la enfermedad oncológica	Es la presencia o ausencia de alguna de las siguientes urgencias oncológicas detectada antes de establecerse el diagnóstico definitivo: - 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	Cualitativa	Nominal	<i>Si</i> <i>(presencia de alguna condición)</i> <i>No</i> <i>(ausencia de cualquiera de estas condiciones)</i>

Variables Dependientes

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Escala	Unidades
Tiempo de referencia-atención [R-A]	Tiempo administrativo de envío a nuestra unidad	Los días transcurridos desde la fecha de la solicitud de envío hasta la fecha de ingreso	Cuantitativa	Numérica	(#) días calendario
Lag-time al diagnóstico (periodo médico) [Lag-tDx]	Tiempo transcurrido entre la sospecha de una neoplasia hasta su confirmación	Días transcurridos desde la fecha de ingreso hasta la nota de diagnóstico oncológico. Es el tiempo en que se presentó el primer síntoma relacionado con el tumor y se estableció el diagnóstico definitivo	Cuantitativa	Numérica	(#) días calendario
Tiempo diagnóstico-terapéutico [Dx-Tx]	Tiempo administrativo para el inicio de una terapia específica	Días transcurridos desde la confirmación de una neoplasia hasta el inicio de un tratamiento específico (quirúrgico, quimioterapia o radioterapia)	Cuantitativa	Numérica	(#) días calendario
Lag-tratamiento [Lag-tTx]	Tiempo efectivo al inicio de un tratamiento a partir de la fecha de atención	Días transcurridos desde el ingreso hasta el inicio de un tratamiento oncológico específico	Cuantitativa	Numérica	(#) días calendario

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. Se estimó las condiciones de nivel de sospecha al ingreso. Según estas condiciones se analizaron los tiempos requeridos (R-A, Lag-tDx, Dx-Tx y Lag-tTx). Los tiempos fueron resumidos en medianas y rangos intercuartílicos dada la distribución anormal de los datos. La comparación entre tipos de tumores se utilizó prueba de U de Mann Whitney. Según el número de pacientes se realizó un análisis exploratorio según sexo y grupos de edad (<1 año, de 1 a 4 años, de 5 a 9 años, de 10 a 14 años y de 15-16 años).

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

Aspectos éticos.

El estudio fue una investigación sin riesgos con revisión de datos de expedientes y del registro prolectivo de casos incidentes en nuestro hospital. En todo momento se mantuvo la confidencialidad y anonimato de los pacientes en la presentación de los resultados. Por el carácter del estudio no se solicitó consentimiento informado ni asentimiento por parte de los participantes. El proyecto fue aprobado por el comité de investigación y ética de la UMAE Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI, con número de registro R-2015-3603-31. Los autores declaran no tener conflictos de interés con instituciones privadas o de fines de lucro.

Resultados

Tabla 1. Características de los pacientes pediátricos atendidos por cáncer en la UMAE Hospital de Pediatría CMN siglo XXI IMSS (N=175)

Datos	N	%
Edad		
<1 año	16	9.1
1 a 4 años	51	29.1
5 a 9 años	45	25.7
10 a 14 años	46	26.3
15 y 16 años	17	9.7
Total	175	100
Sexo		
Masculino	102	58.3
Femenino	73	41.7
Total	175	100
Tipo de cáncer		
II. Linfomas	37	21.1
III. Tumores del SNC	43	24.6
IV. Tumores SNP	3	1.7
V. Retinoblastoma	7	4.0
VI. Tumores renales	16	9.1
VII. Tumores hepáticos	8	4.6
VIII. Tumores óseos	25	14.3
IX. Tumores de tejidos blandos	12	6.9
X. Tumores de células germinales	16	9.1
XI. Carcinomas	8	4.6
Total	175	100
Estadios		
I	22	12.6
II	25	14.3
III	48	27.4
IV	49	28.0
No estadificado	31	17.7
Total	175	100

En el periodo de comprendido del 01 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2015 se atendieron 175 pacientes. Los datos generales de los pacientes incluidos se muestran en

la **Tabla 1**. La mediana de edad fue de 8 años, con el grupo de mayor frecuencia correspondiente a los de 1 a 4 años. La razón hombres mujeres fue de 1.4:1. De acuerdo a la clasificación internacional del cáncer en niños, el grupo de cánceres con más casos fue el III o del Sistema Nervioso Central (24.6%), seguido de los Linfomas (21.1%) y en tercer lugar los Tumores Óseos (14.3%). Con respecto al estadio al diagnóstico poco más de la mitad llegaron en etapas avanzadas (III-IV: 51%).

Tabla 2. Características de envío y condiciones a la primera atención en la UMAE HP CMN SXXI (N=175)

Datos	N	%
<i>Procedencia</i>		
De su UMF	25	14.3
De un HGZ	121	69.1
De una UMAE	24	13.7
Espontáneo	5	2.9
<i>Médico que envió</i>		
General o familiar	9	5.1
Pediatra	121	69.1
Oncólogo	4	2.3
Otra especialidad	36	20.6
Ninguno (familiar)	5	2.9
<i>Sitio residencia</i>		
DF y Estado de México	71	40.6
Otros estados	104	59.4
<i>Nivel de sospecha al envío</i>		
No sospecha, ingresa con otro(s) diagnóstico(s)	13	7.4
Sospecha de alguna neoplasia	138	78.9
Con diagnóstico histopatológico para inicio de tratamiento	24	13.7
<i>Condición clínica al ingreso</i>		
Síntomas no urgentes	157	89.7
Síntomas de atención de urgencia	18	10.3

La mayoría de los pacientes (69.1%) fueron referidos a nuestro centro de su hospital general de zona, seguido de los enviados desde su unidad de medicina familiar o de otros centros médicos (28%), solo en cinco casos (2.9%) acudieron espontáneamente al hospital traídos por un familiar. El médico interconsultante más solicitado antes del envío fue un

pediatra. Con respecto al sitio de residencia el 40.6% procedieron los pacientes de la zona metropolitana (DF y Estado de México). En cuanto a las condiciones clínicas observadas al ingreso a nuestra unidad, en el 89.7% de las veces, fue recibir pacientes con síntomas clínicos considerados como no urgentes (ej. Tumores palpables, dolor no intenso, pérdida de peso, fiebre intermitente, entre otros)

Tabla 3. Cánceres y sus estadios encontrados en los pacientes enviados por otros diagnósticos (N=13)

Edad años	Diagnóstico de envió	Diagnóstico oncológico definitivo	Estadio	Localización
12	Cefalea/Parálisis VII par	Astrocitoma anaplásico	NE	Supratentorial
1	Fungemia	Histiocitosis Clase I	NE	Sistémico
15	Micosis Fungoide	Linfoma cutáneo de células T	III	Piel
2	Síndrome anémico	Linfoma No Hodgkin	III	Retro peritoneo
13	PB artritis Idiopático juvenil	Linfoma No Hodgkin	IV	Retro peritoneo
7	Absceso de Muslo derecho	Linfoma no Hodgkin	IV	Muslo
7	Hipertensión arterial/hipercalcemia	Linfoma No Hodgkin	IV	Retro peritoneo
3	Bicitopenia	Linfoma No Hodgkin	IV	Retro peritoneo
6	Secuelas de trauma Facial	Rabdomiosarcoma alveolar	NE	Piso de la boca
1	PB Quiste de cordón	Rabdomiosarcoma Embrionario	I	Testículo
1	Glaucoma	Retinoblastoma bilateral	III	Ojos
1	Vejiga neurogénica	Tumor de senos endodérmicos	III	Retroperitoneo
5	Tuberculosis de SNC	Tumor rabdoide de tallo Cerebral	NE	Tallo cerebral

NE= no estadificado

El documento (nota) de su envió mostró que en la mayoría de los pacientes (92.6%) ya se sospechaba o incluso se había confirmado una neoplasia (13.7%). Solo en trece pacientes el ingreso fue indicado por otras enfermedades no oncológicas (**Tabla 3**). De ellos, el diagnóstico oncológico más frecuente fue Linfomas No Hodgkin con localización abdominal (cinco pacientes).

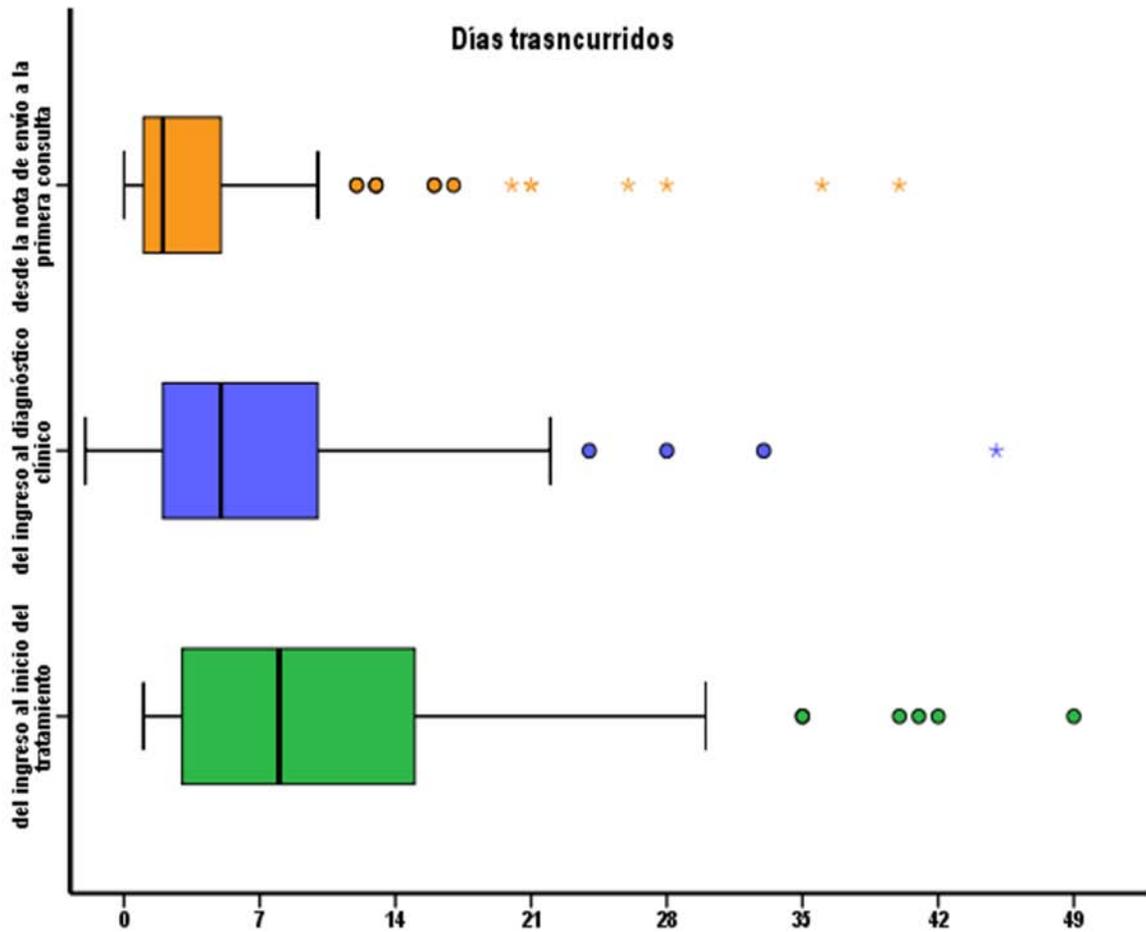
Tabla 4. Pacientes que ameritaron un manejo urgente a su ingreso por su sintomatología (N=18).

Edad años	Motivo de la urgencia	Diagnóstico oncológico	Estadio	Localización	Nivel de Sospecha
12	Hipertensión endocraneana	Meduloblastoma	IV	Fosa posterior	2
9	Choque hipovolémico/falla renal aguda	Carcinoma Embrionario	IV	Pelvis	1
1	Compresión de vía aérea superior	Linfoma de Burkitt	IV	Cuello	1
6	Hipertensión endocraneana	Astrocitoma anaplásico	III	Supratentorial	1
5	Hipertensión endocraneana	Meduloblastoma	III	Fosa posterior	1
1	Hipertensión endocraneana	Meduloblastoma	III	Fosa posterior – Vermis	1
12	Hipertensión endocraneana	Meduloblastoma	NE	Fosa posterior	1
2	Hipertensión endocraneana	Astrocitoma pielocítico	NE	Fosa posterior	1
3	Hipertensión endocraneana	Glioma difuso de tallo	NE	Tallo cerebral	1
16	Hipertensión endocraneana	Pinealoblastoma	NE	Supratentorial	1
7	Hipertensión endocraneana	Pinealoblastoma	NE	Supratentorial – pineal	1
9	Lisis Tumoral	Linfoma No Hodgkin	III	Mediastino	1
13	Lisis Tumoral	Linfoma No Hodgkin	III	Retroperitoneo	1
13	Obstrucción Intestinal	Linfoma No Hodgkin	III	Retroperitoneo	1
11	Sepsis Grave	Linfoma de Hodgkin	IV	Retroperitoneo	1
1	Sepsis Grave	Ependinoma anaplásico	III	Supratentorial	1
4	Sepsis Grave	Rabdomiosarcoma	I	Muslo	1
1	Sepsis Grave	Histiocitosis Clase I	NE	Sistémica	1

Nivel de sospecha: 1= sospecha de neoplasia, 2= diagnóstico histopatológico previo.

Por otro lado, en el resto de los pacientes (10.3% o 18 pacientes) los síntomas indicaron un involucro importante a órganos, por lo cual ameritaron una atención urgente por afección al estado general o riesgo de compromiso vital (Ej. datos de deterioro neurológico por hipertensión endocraneana, sepsis grave, choque hipovolémico por sangrado, alteraciones metabólicas por lisis tumoral espontánea o eventos isquémicos serios por obstrucción intestinal). Incluso cuatro pacientes (2.3%) requirieron a su ingreso una atención intensiva por presentar datos clínicos de choque séptico. En el otro extremo de la condición clínica, tres pacientes (1.7%) el diagnóstico fue en una fase preclínica y como hallazgo en un estudio de imagen.

Lag-Time o tiempos para diagnóstico y para tratamiento.



*Figura 1. Lag time en sus diferentes etapas, desde el envío a la primera consulta (naranja), de la primera consulta al diagnóstico clínico confirmatorio o **Lag-TDx** (azul) y desde el ingreso hasta el inicio del tratamiento oncológico o **Lag-tTx** (verde). La línea vertical (negra) de los cuadros es la mediana, el cuadro representa la percentila 25 y 75, los puntos y estrellas valores extremos.*

La distribución de los días transcurridos desde el envío hasta el inicio del tratamiento se muestra en la **Figura 1**. En el primer periodo o de envío (fecha de nota de envío hasta la fecha de ingreso al hospital o primera consulta en nuestra unidad) fue relativamente rápido con una mediana de dos días. En el 82.3% de los pacientes no fue mayor a siete días, sin embargo es de remarcar que en un 4.5% (ocho pacientes) éste periodo duró más de dos semanas.

Una vez ingresado el paciente, el Lag-tDx se alcanzó en el 90% de los pacientes en un tiempo de 10 o menos días con un promedio (mediana) de siete. Sólo hubo un caso que requirió de 45 días.

Con respecto a la prontitud para iniciar el tratamiento, observamos que en promedio (mediana) transcurrieron solo 24 horas. Sin embargo, en el 28% (49/175) del grupo, tuvo que transcurrir más de cinco días para la instauración del tratamiento oncológico. En resumen el **Lag-tTx** ocurrió en promedio en ocho días (mediana), pero sólo en el 57.7% (101/157) en 10 o menos días. Así mismo poco menos del 90% (89.1%) de los casos, este tiempo estuvo entre 30 días o menos. El paciente con el mayor Lag-tTx, de un año, fue un menor estudiado por una micosis fungoide que finalmente correspondió a un Linfoma no Hodgkin cutáneo de células.

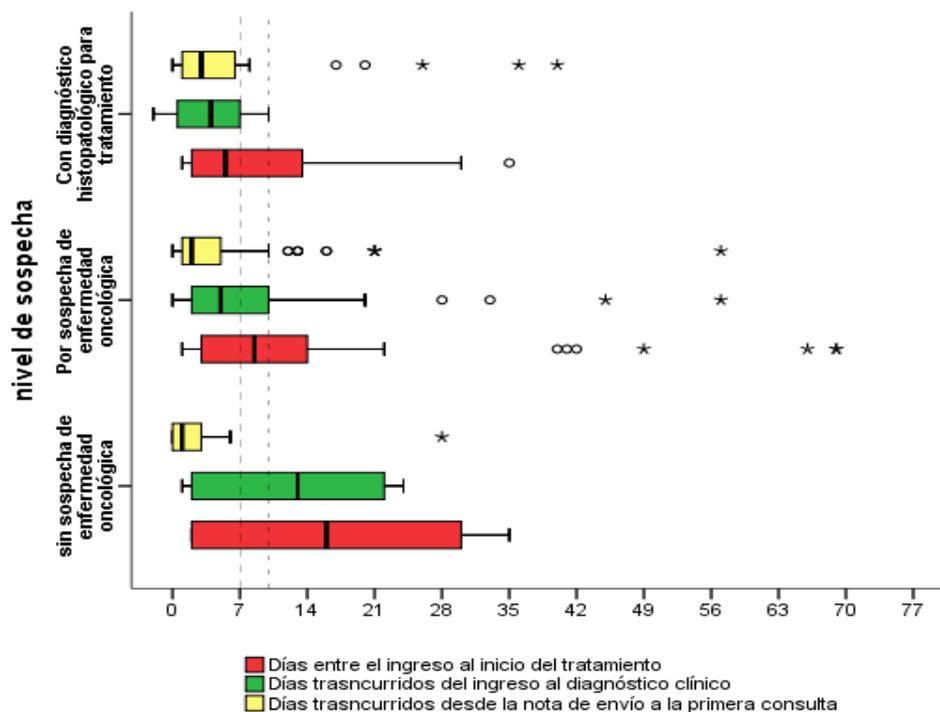


Figura 2. *Lag time* en sus diferentes etapas, desde el envío a la primera consulta, al diagnóstico clínico confirmatorio (*Lag-tDx*) y al inicio del tratamiento oncológico (*Lag-tTx*), según el nivel de sospecha de causa oncológica al ingreso al Hospital de Pediatría CMN siglo XXI. (Sin sospecha previa $N=13$, con sospecha oncológica $N = 138$, con diagnóstico histopatológico previo $N= 24$) La línea vertical (negra) de los cuadros es la mediana, el cuadro representa la percentila 25 y 75, los puntos y estrellas valores extremos. Prueba de Kruskal Wallis para la diferencia en los tiempos entre las condiciones al *Lag-tDx* $p=0.03$ y para *Lag-tTx* $p=0.22$. *Lag-tDx* grupo con diagnóstico histopatológico es diferente a los otros dos, *U* de Mann Whitney $p=0.04$.

Al analizar el comportamiento del *Lag-tDx* y *Lag-tTx* según el nivel de certidumbre diagnóstica por el cual los pacientes fueron referidos (**Figura 2**), encontramos que solo el *Lag-tDx* fue más largo cuando el envío fue indicado por sospecha de otra enfermedad no neoplásica, en estos menores la mediana fue de 13 días en contra del grupo con diagnóstico histopatológico previo (5 días) y solo con sospecha de una neoplasia (6 días), diferencia estadísticamente significativa (Kruskal Wallis $p=0.03$). En estos dos últimos grupos los tiempos fueron iguales dada la costumbre de reanalizar las piezas quirúrgicas. El *Lag-tTx*

no fue diferente desde el punto de vista estadístico, sin embargo también fue más prolongado en el grupo sin sospecha de neoplasia al ingreso. Los tiempos entre la confirmación diagnóstica al inicio del tratamiento no difirieron entre estos grupos.

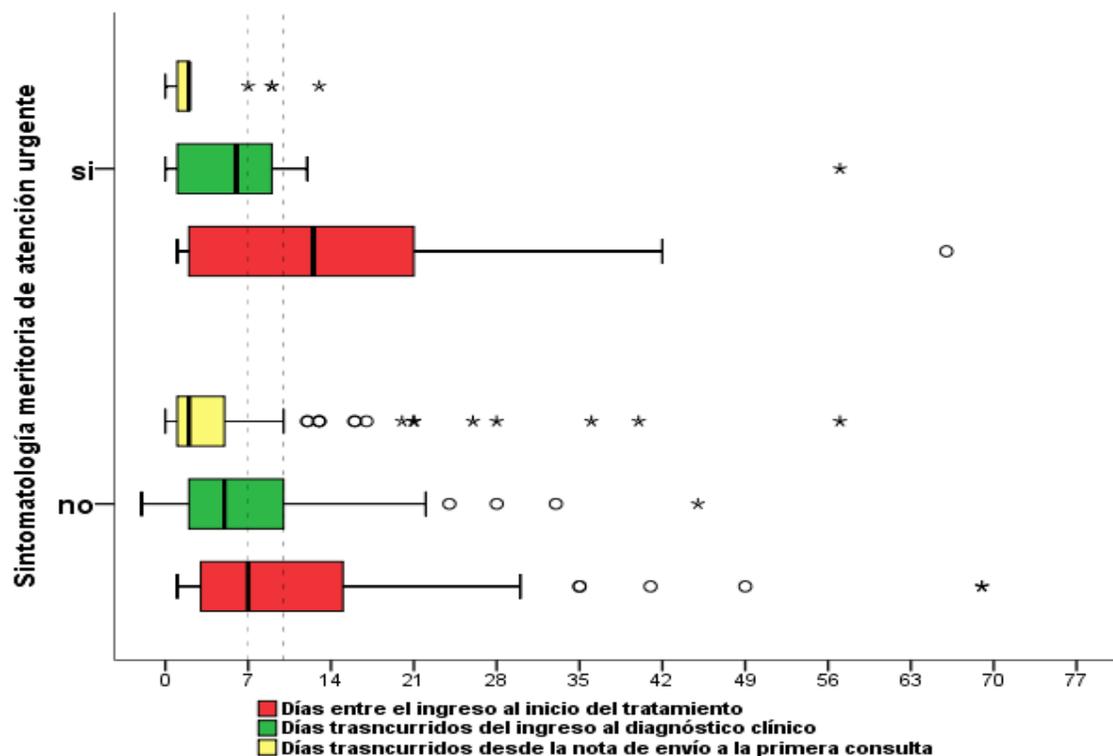


Figura 3. Lag time en sus diferentes etapas, desde el envío a la primera consulta, al diagnóstico clínico confirmatorio (Lag-tDx) y al inicio del tratamiento oncológico (Lag-tTx), según la condición clínica de los síntomas (Con síntomas de atención no urgente N=157 y con síntomas de atención de urgencia N=18.) La línea vertical (negra) de los cuadros es la mediana, el cuadro representa la percentila 25 y 75, los puntos y estrellas valores extremos. Prueba de U de Mann Whitney en el Lag-tDx $p = 0.90$ y para Lag-tTx $p=0.51$.

Los Lag-times asociados a la necesidad de una atención de urgencia o no por los síntomas clínicos se muestran en la **figura 3**. Aunque los días transcurridos del envío a la primera atención (tiempo de referencia) no fue diferente (Prueba de Kruskal-Wallis $p=0.87$), este fue más corto (mediana de un día y en el 90% antes de 7 días) cuando fueron enviados al servicio de urgencias. La mediana del Lag-tDx fue la misma para los pacientes vistos por

urgencias que por una consulta (6 días). Con excepción de un paciente, todos los ingresados por urgencias fueron diagnosticados antes de 14 días. Con respecto al Lag-tTx, aunque sin una significancia estadística ($p=0.51$), se encontró un retraso de 5 días más en promedio más cuando los pacientes no ingresaron por urgencias (mediana de 13d en urgencias contra 5d en consulta). Es de comentar que sólo un paciente falleció durante esta etapa, el cual fue un lactante de tres años con sospecha de retinoblastoma ingresado por urgencias por una sepsis grave asociada.

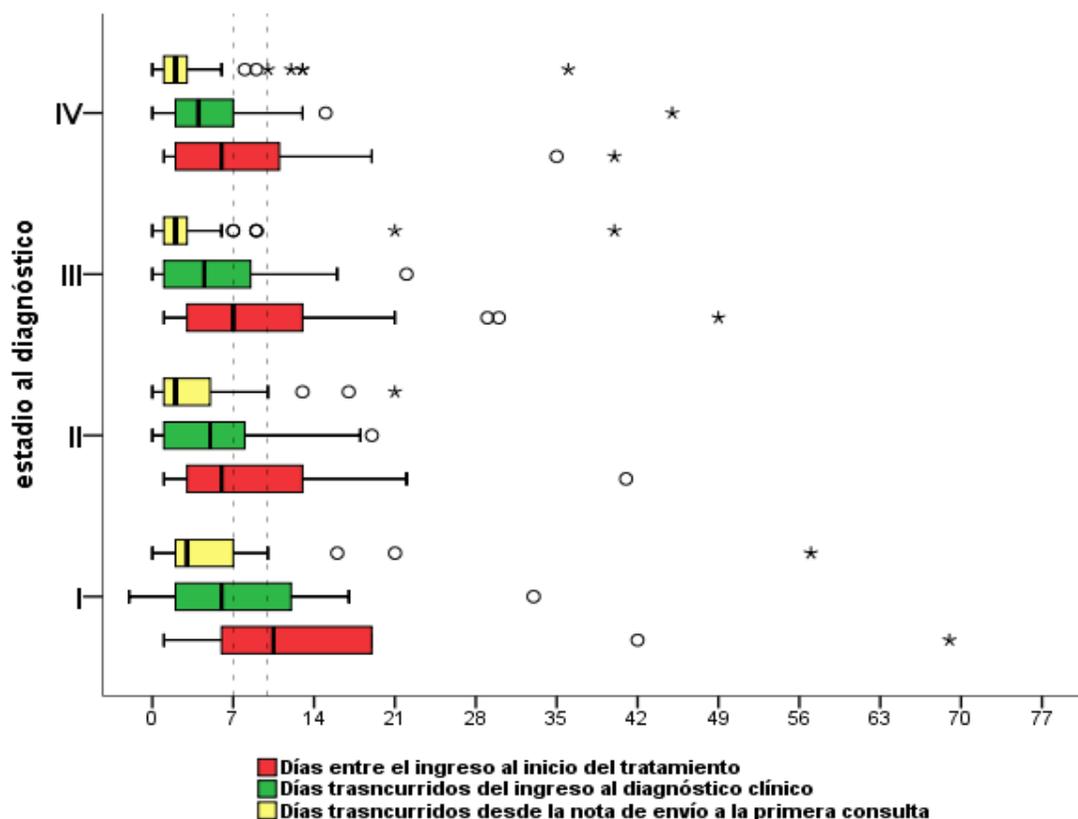


Figura 4. Lag time en sus diferentes etapas, desde el envío a la primera consulta, al diagnóstico clínico confirmatorio (Lag-tDx) y al inicio del tratamiento oncológico (Lag-tTx), según el estadio clínico [I, N=22; II, N=25; III, N=48 y IV, N=49] al ingreso al Hospital de Pediatría CMN siglo XXI. La línea vertical (negra) de los cuadros es la mediana, el cuadro representa la percentila 25 y 75, los puntos y estrellas valores extremos. Prueba de Kruskal Wallis para la diferencias entre Lag-tDx $p=0.74$ y para el Lag-tTx $p=0.12$.

El análisis de los Lag-times con respecto al estadio clínico al diagnóstico mostró no haber diferencias estadísticamente significativas (Lag-tDx $p=0.74$ y Lag-tTx $p=0.12$) entre los estratos, **Figura 4**. A pesar de ello, el Lag-tTx fue más largo en los pacientes con estadio I (mediana de 10 días, contra 6d en estadio II, 7d en estadio III y 6d en estadio IV).

Análisis por tiempos oportunos para la confirmación diagnóstica y el inicio de tratamiento oncológico.

	Lag- times			
	Al diagnóstico (tDx)		Al tratamiento (tTx)	
	≤ 7 días		≤ 10 días	
Nivel de sospecha*	N	%	N	%
<i>No sospechado previamente (N=13)</i>	5	38.5	5	38.5
<i>Con sospecha de una neoplasia (N=138)</i>	87	63.0	79	57.2
<i>Diagnóstico histopatológico previo (N=24)</i>	21	87.5	17	70.8
Condición al ingreso**				
<i>Sin síntomas de atención de urgencia (N=157)</i>	101	64.3	93	59.2
<i>Con síntomas de atención de urgencia (N=18)</i>	12	66.7	8	44.4

Prueba de Chi cuadrada de razón de verosimilitud, nivel de sospecha con Lag-tDx: $9.47_{1gl}p=0.002$, con Lag-tTx $3.58_{1gl}p=0.058$.*

*Prueba de Chi cuadrada de razón de verosimilitud, condición al ingreso** con Lag-tDx: $0.03_{1gl}p=0.84$, con Lag-tTx $0.23_{1gl}p=0.23$.*

Tabla 5. Relación entre el nivel de sospecha diagnóstica al ingreso y condición clínica al ingreso con Lag-tDx ≤ 7 días y Lag-tTx ≤ 10 días; N=175 casos.

Riesgo de Lag- times superior a

	7 días para la		10 días para el inicio del	
	confirmación diagnóstica		tratamiento oncológico	
Nivel de sospecha	OR	<i>(IC_{95%})</i>	OR	<i>(IC_{95%})</i>
<i>No sospechado previamente</i>	5.1	<i>(0.8 a 32)</i>	3.7	<i>(0.6 a 21)</i>
<i>Con sospecha de una neoplasia</i>	2.5	<i>(0.7 a 9.5)</i>	2.5	<i>(0.7 a 8.1)</i>
<i>Diagnóstico histopatológico previo</i>	1	<i>referencia</i>	1	<i>referencia</i>
Condición al ingreso				
<i>Con síntomas de atención de urgencia</i>	1.04	<i>(0.3 a 3.8)</i>	1.6	<i>(0.4 a 5.4)</i>
<i>Sin síntomas de atención de urgencia</i>	1	<i>referencia</i>	1	<i>referencia</i>
Estadio al diagnóstico				
<i>IV</i>	0.5	<i>(0.2 a 1.6)</i>	0.4	<i>(0.1 a 1.1)</i>
<i>III</i>	0.8	<i>(0.3 a 2.4)</i>	0.5	<i>(0.1 a 1.5)</i>
<i>II</i>	0.7	<i>(0.2 a 2.6)</i>	0.5	<i>(0.15 a 1.7)</i>
<i>I</i>	1	<i>referencia</i>	1	<i>referencia</i>
Edad en meses	0.9	<i>(0.9 a 1.0)</i>	0.9	<i>(0.9 a 1)</i>

Regresión logística binaria, variable independiente Lag-tDx (7días) o Lag-tTx (10 días); independientes nivel de sospecha, condición ingreso, estadio clínico y edad; OR= razón de momios, IC95% intervalo de confianza al 95%.

Tabla 6. Asociación entre el nivel de sospecha diagnóstica y condición clínica al ingreso ajustada por edad y estadio clínico con el Lag-tDx ≤ 7 días y el Lag-tTx ≤ 10 días; N=175 casos.

En un intento de estimar un periodo aceptable de dilación para la confirmación de diagnóstico, se consideró un máximo de siete días. Con ello, en el 35.4% de los pacientes (62/175) se requirió de más días. Este tiempo como se esperaba fue en mayor proporción (87.5%) para los pacientes enviados con un diagnóstico histopatológico previo y en donde

solo se requirió confirmar los hallazgos. También como se esperaba la proporción más baja se dio en pacientes ingresados por otros diagnóstico clínicos diferentes no oncológicos (38.5%), **Tabla 5**. Esta condición implicó un riesgo de cinco veces más de retardo en el Lag-tDx, aun considerando la edad y el estadio clínico (**Tabla 6**), condición que solo incremento 2.5 veces más en los casos donde se enviaron por sospecha de una enfermedad oncológica. Por otro lado, la urgencia de la atención parece no influyó en esta prontitud.

Para el inicio del tratamiento, también la ausencia de una sospecha de enfermedad oncológica impactó en un retraso en el 63.5% de estos pacientes (8/13). Sin embargo, tampoco se alcanzó la significancia estadística a pesar de incrementarse el riesgo en 3.7 veces más (**Tabla 5 y 6**). Así mismo, la necesidad de un tratamiento de urgencia retardó el inicio del tratamiento por más de 10 días en un 13% más de estos con respecto a los ingresados en condiciones estables (diferencia no estadísticamente significativa).

Discusión

En este trabajo nos enfocamos en esclarecer las condiciones de prontitud en el envío desde la referencia en un centro u hospital de nuestra institución hasta el inicio del tratamiento oncológico en el nuestro.

El primer hallazgo fue confirmar que nuestro sistema de referencia parecería no ser inadecuado, en promedio (mediana) fue de dos días. En otros países, como Dinamarca, Klitbo y colaboradores informaron con una mediana de 9 días ¹⁶, y Verneroni ¹⁴ y colegas en Italia de 19 a 22 días. Aunque nuestro sistema de referencia puede no ser semejante a estos países, el tiempo observado indica de manera indirecta que el personal administrativo en nuestra institución parece estar sensibilizado a la referencia rápida de cualquier paciente con enfermedad crónica. Aunque, como se observó en los resultados, este tiempo de referencia no difirió con respecto al nivel de sospecha de la enfermedad oncológica; el 90% de los pacientes con datos clínicos meritorios de atención de urgencia, el tiempo fue menos de tres días. Para el resto, el 89.7% fueron atendidos antes de cumplirse los ocho días posterior al envío.

Una segunda aportación de nuestro estudio es el análisis de las condiciones en las cuales llegan los pacientes referidos. Dos aspectos fueron analizados, a) El nivel de sospecha del proceso oncológico, b) el estado de gravedad al ingreso. Nuestros resultados apoyan a que la mayoría de los pacientes son enviados por la sospecha de una enfermedad oncológica y en condiciones no urgentes. De los pacientes que llegaron con síntomas meritorios de una atención de urgencias (**Tabla 4**) solo un niño con un meduloblastoma tenía el diagnóstico histopatológico previo. Esto pudiera interpretarse que los médicos quienes refirieron a los pacientes los enviaron en el momento en que pensaron en un tumor y no se detienen en su

confirmación. Nuestro propósito fue indagar sobre la rapidez en la confirmación diagnóstica e inicio del tratamiento en nuestro hospital y la influencia en esta de las condiciones de ingreso y nivel de sospecha con el que se envían a los pacientes.

A este respecto el tiempo invertido (días) en nuestro hospital para la confirmación diagnóstica es en promedio de siete días, tal como ha sido informado en países como Italia¹⁴ y mucho más corto a los 3 a 6 semanas ó 28 días encontrados en países como Nigeria²⁰ y Egipto¹⁰, respectivamente. Es difícil comparar nuestros resultados con países como Estados Unidos¹¹ entre otros dado que los estudios solo informan el Lag-time considerado desde el primer síntoma relacionado con el cáncer hasta el diagnóstico. Sin embargo, en general se han encontrado mediana de 3 a 4 semanas, en los cuales la mitad del tiempo suele atribuirse al Lag-time del paciente y la otra mitad la relacionada desde el contacto médico hasta su confirmación.

En nuestros pacientes, la sospecha de envío si influyó en los días invertidos para la confirmación diagnóstica, en particular pasaron más días cuando los pacientes fueron enviados sin sospecha oncológica. En ellos, la mediana para el Lag-tDx fue de 14 días y solo se pudo alcanzar el diagnóstico en menos de ocho días en el 38.5% de los trece casos. Como se mostró en la **Tabla 3**, muchos de estos pacientes tenían tumores en estadios avanzados (ocho de los nueve estadificados) y al analizar sus sintomatologías, lo frecuente fue encontrar datos no asociados a síntomas graves meritorios de tratamientos urgentes. Hubo casos con palpación de masas tumorales, otros con dolor, algunas infecciones urinarias y un paciente con parálisis facial. Todos estos síntomas, indicaban la necesidad de estudios de diagnóstico por los diferentes servicios a los que ingresaron, cuyos resultados llevaron a la consideración de posibles tumores como entidades diagnósticas diferenciales.

No podemos decir si en estos pacientes el tiempo utilizado fue aceptable, dado que en otros centros oncológicos en el mundo los pacientes son enviados por la sospecha de cáncer y no por otros diagnósticos^{11,14}. Lo que si se encontró es que el envío por otro diagnóstico incrementó cinco veces más el riesgo de no tener una confirmación dentro de los primeros siete días del ingreso (**Tabla 6**).

Un factor considerado en la prontitud de la sospecha de un cáncer es la sintomatología, sobre todo si es amplia por un estadio clínico más avanzado. A este respecto el Lag-tDx más prolongado fue para los pacientes que ingresaron en estadio I. Para los casos en estadios II a IV no hubo diferencias, lo cual confirma que la sospecha está más relacionada al sitio y sintomatología del tumor¹².

Con respecto al Lag-tTx, o el tiempo transcurrido desde el ingreso a nuestro hospital al inicio del tratamiento fue de una mediana de siete días, tal como ha sido informado en otros estudios²⁰. En general el tratamiento fue iniciado dentro de las siguientes 48 horas después de confirmar el diagnóstico, e incluso en algunos tumores la confirmación histopatológica se alcanzó después de la resección parcial o total del tumor. Como se observó en este trabajo solo la falta de sospecha incrementó el Lag-tTx, pero este fue corto una vez sospechado el tumor.

Un dato a resaltar es el retraso de uno o dos días en el inicio del tratamiento observado en los pacientes con síntomas graves. Aunque no se alcanzó la significancia estadística por el tamaño de muestra, este retraso clínicamente puede ser importante, dado que los pacientes con agravamiento pudieron fallecer antes del inicio de una quimioterapia/otro tratamiento oncológico. Al momento, con nuestros datos no podemos afirmar que exista una relación entre: retardo en el envío con mayor proporción de pacientes con síntomas graves o

meritorios de tratamiento de urgencias y más días en espera de iniciar un tratamiento. Todo lo anterior asociado a una posible menor supervivencia. A nuestro conocimiento, no existen estudios que analicen este fenómeno. Es de comentar que solo un caso falleció en el inicio de su tratamiento y asociado a la gravedad de su enfermedad. Como solo es un caso, es difícil atribuir que la supervivencia dependa de la rapidez de envío de un paciente, otros factores como son la propia biología del tumor, localización y la susceptibilidad a responder al tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia y/o cirugía) son fuertes determinantes ¹².

Las principales fortalezas de nuestro trabajo es la disponibilidad de fechas claras para establecer con exactitud los tiempos analizados. Aunque como todo estudio de este tipo, en donde la información es obtenida de manera retrolectiva, se trató de establecer las variables de una forma lo más objetiva posible. Aceptamos que las definiciones de los síntomas pudieran no reflejar la gravedad de los pacientes al ingreso, pero se analizaron considerando los posibles requerimientos de asistencia, es decir por ejemplo un paciente en sepsis siempre necesitará de una atención inmediata.

En un estudio que actualmente se está realizando, se analizarán los tiempos previos al envío, esto para establecer si hay dilación y con ello, repercusión en las condiciones clínicas al ingreso. Por los datos observados al momento, pensamos que la prontitud con la cual se decide el envío en parte está dada por la sospecha de un padecimiento oncológico, pero otra posiblemente es la condición clínica del menor. Dado que la mayoría de los pacientes llegan sin datos de urgencia, eso habla que la limitante pudiera ser la sospecha.

Conclusiones. El tiempo de referencia de los pacientes oncológicos se encontró dentro de lo aceptable. El nivel de sospecha diagnóstica fue el factor que más influyó en los días requeridos para confirmar el diagnóstico oncológico. Pero aún así, consideramos que se cumplió con un porcentaje arriba del 80% para antes de siete días. Este tiempo permitió un inicio del tratamiento dentro de las siguientes 48 horas en la mayoría de los pacientes, de tal manera que para un 75% de los pacientes el tratamiento se inició antes de las dos semanas de ingreso. La condición de presentarse con datos clínicos meritorios de un manejo de urgencia retrasó en promedio de dos días el inicio del tratamiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Inicio 1 abril 2015, término 30 noviembre 2015.

	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
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 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.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer* 2007;110(4) : 703–13.
- 6 Cecen E, Gunes D, Mutafoğlu K, Sarialioğlu F, Olgun N. The time to diagnosis in childhood lymphomas and other solid tumors. *Pediatr Blood & Cancer* 2011;57(3): 392–7.
- 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 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): e33415.
- 9 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.
- 10 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.
- 11 Sethi RV, Marino R, Niemierko A, Tarbell NJ, Yock TI, MacDonald SM. Delayed diagnosis in children with intracranial germ cell tumors. *J Pediatr* 2013;162(5): 1448–53.

- 12 Barr RD. 'Delays' in diagnosis: a misleading concept, yet providing opportunities for advancing clinical care. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36(3): 169–72.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 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): A4285.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 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.
- 20 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.

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 diagnóstico histopatológico	/ /	13) Lag-tDX	
14)	Fecha de inicio de tratamiento	/ /	15) Dx-Tx	
16)	Lag-tTx		Fecha elaboración	/ /

Carta de consentimiento informado

Nombre del estudio: Lag-time al diagnóstico y tratamiento en tumores sólidos y su relación con las condiciones clínicas de envío y el nivel de sospecha diagnóstica.

Propósito del estudio: Se ha hecho de nuestro conocimiento que el propósito de este estudio es determinar los tiempos requeridos en la complementación diagnóstica e inicio del tratamiento en pacientes pediátricos con tumores sólidos.

Como sabemos que nuestro hijo(a) cumple con los requisitos para ser incluido en el estudio, se nos ha invitado a participar.

Procedimientos: Se nos ha informado que si aceptamos que nuestro hijo(a) participe en el estudio se revisara el expediente clínico.

Posibles riesgos y molestias: Se nos ha informado que no presenta ningún riesgo.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio. Se nos informó que de acuerdo a los resultados de los estudios, contribuirá a que el personal de salud a que conozcan los factores que retrasan el diagnóstico del cáncer en los pacientes pediátricos para establecer acciones necesarias para que esto mejore.

Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento. Posterior al resultado de este estudio se nos informara si existe cualquier hallazgo nuevo (ya sea bueno o malo).

Participación o retiro de estudio. Sabemos que la participación de nuestro hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria. Si decidimos no participar, tanto nuestro hijo(a) y nuestra familia seguiremos recibiendo atención médica brindada por el IMSS, de la misma forma como se ha venido dando como hasta ahora. Es decir, que si no deseamos participar en el estudio, esta decisión, no afectara nuestra con el IMSS y su personal, así como el derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibimos.

Sabemos también que no recibiremos pago por nuestra participación en este estudio y que este estudio no implica gasto alguno para nosotros.

Privacidad y confidencialidad. Se nos ha informado que todos los datos que proporcionemos que pudieran identificar a nuestro hijo(a) o familia (como nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado para mantener privacidad.

Sabemos que solamente el equipo de investigadores, que son parte del servicio de Pediatría y Oncología de este hospital, sabrá que nuestro hijo(a) está participando en este estudio.

Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que se proporcione durante la participación en este estudio, al menos que nosotros así lo decidamos.

Se nos ha asegurado que se podrá dar cierta información en caso de ser necesario para proteger nuestros derechos o bienestar, (por ejemplo si llegara a sufrir algún daño físico o si llegara necesitar cuidados de emergencia) o si lo requiere la Ley.

Personal de contacto para dudas o aclaraciones sobre el estudio. Si tenemos preguntas o queremos hablar con alguien sobre este estudio de investigación, nos podremos comunicar con el Dr. Mario Enrique Rendón Macías, Dr. Miguel Ángel Villasis Keever y el Dr. Yasmani Pozo Almanza que pueden ser localizados en el departamento de Unidad de investigación en Epidemiología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI que está ubicado en la calle Cuauhtémoc número 330, Colonia Doctores.

Tel: 01 (55) 56-27-6900 de lunes a viernes de 08:00 a 16:00 horas.

Declaración de consentimiento informado. Se nos ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además hemos leído el contenido de este formato de consentimiento. Se nos ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas nuestras preguntas han sido contestadas a nuestra satisfacción. Se nos ha dado una copia de este formato.

Al firmar esta carta estamos de acuerdo en que nuestro hijo(a) participe en la investigación que aquí se describe.

Ciudad de México a.....de.....de 2015.

.....
Nombre y firma padre o tutor

.....
Nombre y firma madre

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas.
Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

.....
Dr. Mario Enrique Rendón Macías
Unidad de Investigación en Epidemiología

.....
Dr. Yasmani Pozo Almanza
Residente de Pediatría

Firma de los testigos.

Mi firma como testigo Certifica que el/la participante firmo este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria

.....
Nombre, firma y parentesco (Testigo 1)

.....
Nombre, firma y parentesco (Testigo 2)