



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN
DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

**RETRASO EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO SEGÚN EL
MÉTODO DE DETECCIÓN (AUTOEXPLORACIÓN O TAMIZAJE)
EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. CARLOS MOLINA CALZADA

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

DR. EUCARIO LEÓN RODRÍGUEZ



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016



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.



TESIS: RETRASO EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO SEGÚN EL MÉTODO DE DETECCIÓN (AUTOEXPLORACIÓN O TAMIZAJE) EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.

DR. EUCARIO LEÓN RODRIGUEZ

ASESOR DE TESIS
TITULAR DEL CURSO



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dedicado a Karla, la mujer de mi vida, con quien he compartido también la aventura de la Medicina, y a Ana Elisa, ellas son inspiración para todos mis emprendimientos.

A mis padres y mi hermana, pilares fundamentales de mi persona.

Con gratitud a Andrea, Jacqueline, Javier, Héctor y Mónica, Diego y Nadia, quienes contribuyeron a que todo funcionara adecuadamente, dentro y fuera, y a todos los amigos que me han brindado su apoyo incondicional.

Con toda mi apreciación y respeto a mis profesores, de quienes siempre he tenido ejemplos de vocación, conducta, ética y conocimientos.

A mis compañeros de profesión, ellos siempre han sido los mejores maestros.

“Lo que no se define no se puede medir. Lo que no se mide, no se puede mejorar. Lo que no se mejora, se degrada siempre.”

- Sir William Thomson, Primer Barón de Kelvin (1824 - 1907)

ÍNDICE

I)	MARCO TEÓRICO	6
	1 – Introducción	6
	2 – Tamizaje para detección precoz de cáncer de mama	7
	3 – Problemática del tamizaje en México	8
	4 – Efectos del retraso en la atención del cáncer de mama	10
II)	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
III)	JUSTIFICACIÓN	15
IV)	OBJETIVOS	15
V)	HIPÓTESIS DE TRABAJO	16
VI)	TIPO DE ESTUDIO	16
VII)	DISEÑO	16
	a. Definición del universo	16
	b. Criterios de inclusión	17
	c. Criterios de exclusión	17
	d. Criterios de eliminación	17
	e. Métodos de selección de la muestra y recolección de la información	17
	f. Definición de variables	18
	g. Análisis estadístico	19
VIII)	RECURSOS LOGÍSTICOS	20
IX)	CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
X)	RESULTADOS	20
	a. Características de la población	20
	b. Características clínicas de las pacientes	22
	c. Desenlace primario – Retraso global	26
	d. Desenlaces secundarios y análisis exploratorios	27
XI)	DISCUSIÓN	30
XII)	CONCLUSIONES	33
XIII)	REFERENCIAS	34
XIV)	ANEXO	37

I) MARCO TEÓRICO

1 – INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en el mundo y el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres, con un estimado de 1,67 millones de nuevos casos de cáncer diagnosticados en el año 2012 (representando un 25% de todos los cánceres). Es el cáncer más común en las mujeres, tanto en las regiones más y menos desarrolladas, con una incidencia discretamente mayor en países menos desarrollados (883.000 casos) que en las regiones más desarrolladas (794.000 casos). Las tasas de incidencia varían casi cuatro veces a través de las distintas regiones del mundo, con tasas que van desde el 27 por cada 100.000 habitantes en África y Asia Oriental, hasta 92 por cada 100.000 en América del Norte. [1]

El cáncer de mama se ubica como la quinta causa de mortalidad por cáncer en general (522.000 muertes) y, si bien es la causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres en las regiones menos desarrolladas (324.000 muertes, el 14,3% del total), también representa la segunda causa de muerte por cáncer en las regiones más desarrolladas (198.000 muertes, 15,4%) después del cáncer de pulmón. El rango de las tasas de mortalidad entre las diferentes regiones del mundo es menor que el de incidencia debido a la supervivencia más favorable del cáncer de mama en las regiones más desarrolladas (de alta incidencia), con tasas que van del 6 por cada 100.000 habitantes en Asia Oriental a 20 por cada 100.000 en África Occidental. [1]

En el continente americano, de manera paralela, el cáncer de mama representa el primer lugar en cuanto a incidencia y el segundo en cuanto a mortalidad por cáncer en mujeres. En América Latina y el Caribe, el 27% de los nuevos casos de cáncer y el 15% de las muertes por cáncer son debidas al cáncer de mama. En Norte América, el 30% de los nuevos casos y el 15% de las muertes por cáncer en las mujeres son consecuencia del cáncer de mama. [2]

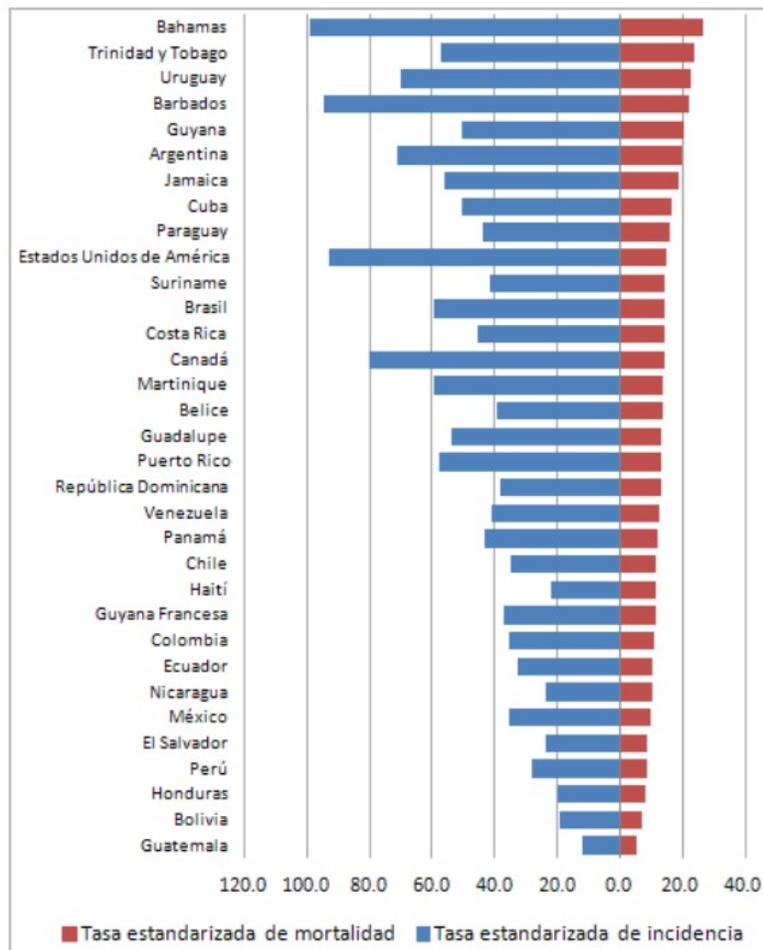
México se encuentra entre los países con una baja incidencia (26 por cada 100.000 mujeres); de acuerdo con datos de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), ocupa el lugar 101 por incidencia y 135 de mortalidad por cáncer de mama de los 172 países con información epidemiológica disponible (figura 1). [3]

Según datos del INEGI en el año 2013, el cáncer de mama representa la principal causa de morbilidad hospitalaria por tumores malignos, así como la segunda causa de mortalidad por neoplasias en las mujeres de 20 años y más. Se estima que 63 de cada 100 mil mujeres de 80 y más años fallecen a causa de esta enfermedad. [4]

A partir de 2006 ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en las mujeres de 25 años en adelante, y ha desplazado de esta posición al cáncer cervicouterino. [5]

Es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y amenaza a todos los grupos socioeconómicos. Más aún, los datos disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad, en comparación con 50% en los Estados Unidos.

Figura 1. Tasas estandarizadas de incidencia y mortalidad de cáncer de mama por 100.000 mujeres, 2012 (OPS)



Esto se ve reflejado directamente en las tasas de mortalidad por cáncer de mama en nuestro país, las cuales muestran un aumento notorio en las últimas cinco décadas. Aproximadamente 60% de las mujeres que muere tiene entre 30 y 59 años de edad. [6]

A diferencia de lo que ocurre en cáncer cervicouterino, en el cáncer de mama se aprecia una tendencia a la alza de la mortalidad sostenida desde la década de los años ochenta. [5] El riesgo anual de cáncer de mama era de 2% en 1980 y presentó un aumento hasta un 5% en el 2010; sin embargo, las tendencias reales deben interpretarse con precaución, por la posibilidad de existencia de sesgos de reporte y la ausencia de un registro nacional de cáncer. [7]

2 – TAMIZAJE PARA DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE MAMA

El tamizaje poblacional organizado por las instituciones públicas para el diagnóstico temprano de cáncer de mama basado en mastografía, se impulsó mayormente en México en el año 2003, cuando entró en vigor la Norma Oficial Mexicana 041-SSA2-2002 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia del cáncer de mama, estableciendo las modalidades y estrategias de escrutinio para la detección precoz del cáncer de mama. [8]

La Norma Oficial Mexicana señala que las actividades de detección del cáncer de mama consisten en tres tipos de intervención específica dirigidos a la población femenina de acuerdo con su grupo de edad o vulnerabilidad y son la autoexploración, el examen clínico y la mastografía, para la identificación en fase preclínica.

La norma vigente recomienda la mastografía de tamizaje para mujeres aparentemente sanas de 40 a 69 años de edad, cada dos años. En mujeres menores de 40 años, no se recomienda la mastografía de tamizaje, mientras que en mujeres de 70 años y más se realizará como parte del seguimiento de mujeres con antecedente personal de cáncer de mama y por indicación médica. [8]

La Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de la Agencia Internacional para la Investigación contra el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), señala que la mastografía es el único método de tamizaje considerado eficaz. Si su cobertura supera el 70%, esta forma de tamizaje puede reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 20%-30% en las mujeres de más de 50 años en los países de ingresos altos. [9]

Evidencia adicional de estudios internacionales demuestra que la mastografía de tamizaje puede potencialmente reducir entre 16 y 35% la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de entre 50 y 69 años. [10]

3 – PROBLEMÁTICA DEL TAMIZAJE EN MÉXICO

A pesar de las recomendaciones internacionales y la existencia de un marco normativo en nuestro país, que fomenta en una estrategia de prevención temprana centrada en la realización de mastografías de tamizaje, con implicaciones para todo el sector salud, el mismo no garantiza los recursos ni la aplicación de las normas, por lo que la cobertura está muy lejos de ser adecuada. Por lo tanto, no es de extrañar que las series de pacientes en México señalan que hasta en un porcentaje tan alto como el 90% de los casos de cáncer de mama, fueron las propias pacientes las que detectaron su padecimiento, y que solamente un 30% de la población practica la autoexploración; de ellas, solamente una fracción la realiza de forma adecuada. [11]

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) más reciente, publicada en 2012, solamente 15% de las mujeres de 40 a 49 años y 26% de las de 50 a 69 años acudió a realizarse una mastografía en el período comprendido por la encuesta. [12]

En la actualidad, las organizaciones no gubernamentales en particular, y la red de servicios de la Secretaría de Salud, continúan haciendo mucho énfasis en la autoexploración mamaria, debido sobre todo a la falta de acceso a la mastografía. [6]

A este respecto, un estudio reciente a nivel nacional, realizado por investigadores del Instituto Nacional de Salud Pública y el Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva de la Secretaría de Salud [13] , que midió y comparó indicadores de productividad, acceso efectivo y calidad del programa de detección oportuna de cáncer de mama en México, puso de manifiesto que no existe en ninguna de las 32 entidades federativas un sistema de tamizaje organizado. Entre

otras situaciones, se destaca que, en 2011, los mastógrafos instalados de la Secretaría de Salud solamente tenían la capacidad de responder a las necesidades del 37% de la población blanco y, que de esta capacidad, solamente se emplea el 40% de la capacidad instalada. Esto representa que únicamente existe una cobertura efectiva para el 15% de la población blanco total.

En este estudio, se señalan diversos puntos en el continuo de atención, en los cuales se presenta un decaimiento de la efectividad de todo el proceso de tamizaje. Por ejemplo, de las mastografías realizadas, solamente 16% cuentan con una interpretación adecuada con clasificación de BI-RADS; de los casos sospechosos, únicamente en 44% de los casos se realizó la toma de biopsia; de los casos confirmados, la cobertura para llevar a cabo el tratamiento de las pacientes es apenas de 57%. En efecto, el desempeño de todo el proceso de tamizaje hasta el acceso al tratamiento es de tan sólo el 1% (figura 2).

Esto concuerda con reportes provenientes de otras poblaciones en países con nivel de ingresos medio y bajo, donde los recursos e infraestructura para la realización de mastografía de tamizaje de rutina frecuentemente no están disponibles, y la mayoría de pacientes se presentan debido a la identificación de alguna alteración por parte de la propia paciente. [14]

Existen además diversos factores adicionales a la infraestructura que condicionan disparidades en la atención del cáncer de mama.

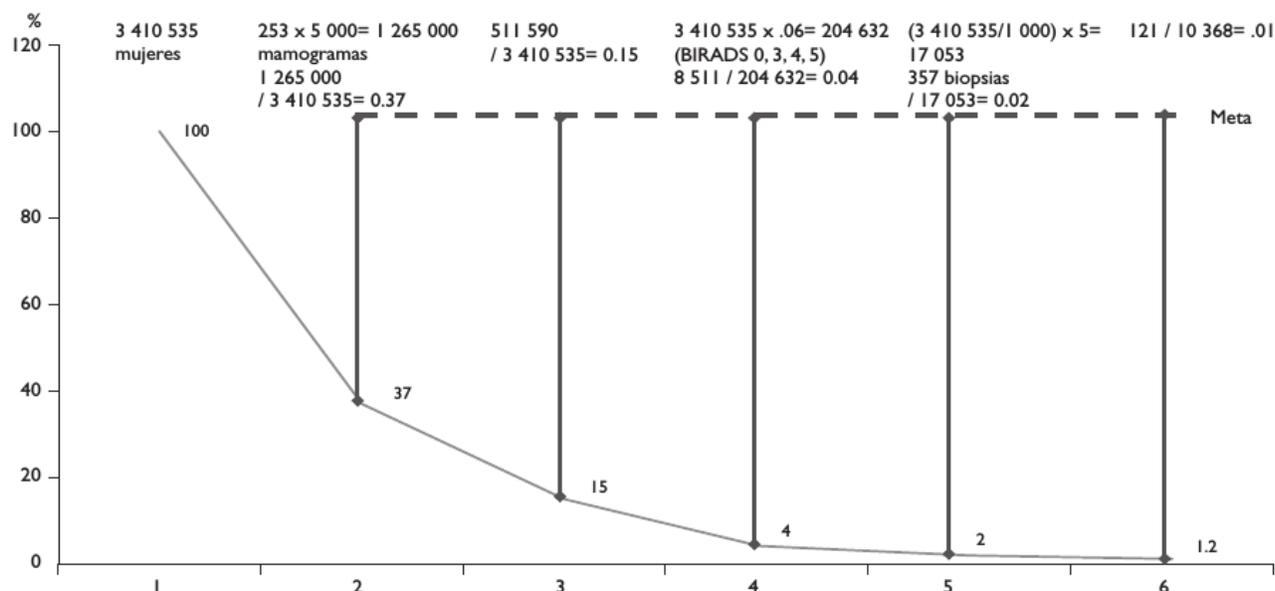
En un estudio basado en una encuesta realizada a 138 oncólogos en México con el objetivo de conocer los patrones de manejo clínico a pacientes recién diagnosticadas con cáncer de mama, se encontró que 58% de las pacientes se diagnostican en etapas clínicas III y IV, lo que sugiere que las tasas de mortalidad en México se encuentran principalmente determinadas por las etapas clínicas avanzadas al momento del diagnóstico. [15]

Un número importante de los encuestados (23,8%) reportó que no fueron capaces de proveer a los pacientes el mejor tratamiento para su enfermedad, debido principalmente a retrasos en los reportes de patología (43,3%), reportes de patología incompletos (46,7%), restricciones para la prescripción de esquemas quimioterapias estándar (56,7%), retraso en la recepción de la quimioterapia posterior a la prescripción (43,3%) y alta carga de trabajo (40%), entre otras.

Un reporte del Instituto Nacional del Cancerología señala que, entre los factores más importantes que influyen en el manejo médico adecuado del cáncer de mama se encuentran características socio-culturales de las pacientes, especialmente la pobreza; las redes sociales; la falta de apoyo social; el acceso a los servicios de salud y errores en los niveles de atención primaria y secundaria. [16]

Lo anterior resalta la existencia en nuestra propia población de diferentes barreras de diversa índole (económicas, socio-culturales, de infraestructura, de acceso al tamizaje, entre otras) que dificultan la atención óptima de las pacientes con cáncer de mama.

Figura 2. Curva de decaimiento en el acceso efectivo : mujeres de 40 a 69 años, 2011 (Secretaría de Salud, México).



1. Población blanco para tamizar por la Ssa en 2011
2. Efectividad para desarrollo de capacidad instalada necesaria para tamizaje anual
3. Efectividad de cobertura de tamizaje en grupo blanco anual;
4. Efectividad de cobertura con evaluación especializada en casos esperados BIRADS 0,3,4 y 5
5. Efectividad de cobertura con toma de tejido en casos esperados BIRADS 4 y 5 posterior a evaluación especializada por BIRADS 0, 3, 4 y 5
6. Efectividad de cobertura con inicio de tratamiento en casos esperados confirmados de cáncer de mama en grupo blanco anual

↕ Brecha de atención médica

Fuente: Análisis 2011, resultados derivados del análisis de las bases de datos del SICAM³⁰

4 – EFECTOS DEL RETRASO EN LA ATENCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

El retraso en el tiempo desde la detección de la alteración mamaria hasta el tratamiento puede resultar en la progresión de la enfermedad, potencialmente empeorando el pronóstico e incluso resultando en la muerte. [17]

Para la comprensión del impacto que el retraso en la atención del cáncer de mama pudiera tener sobre los desenlaces oncológicos, diferentes autores han establecido definiciones sobre los diferentes componentes que lo integran. En general, el retraso total se puede dividir esencialmente en 2 tipos: [18]

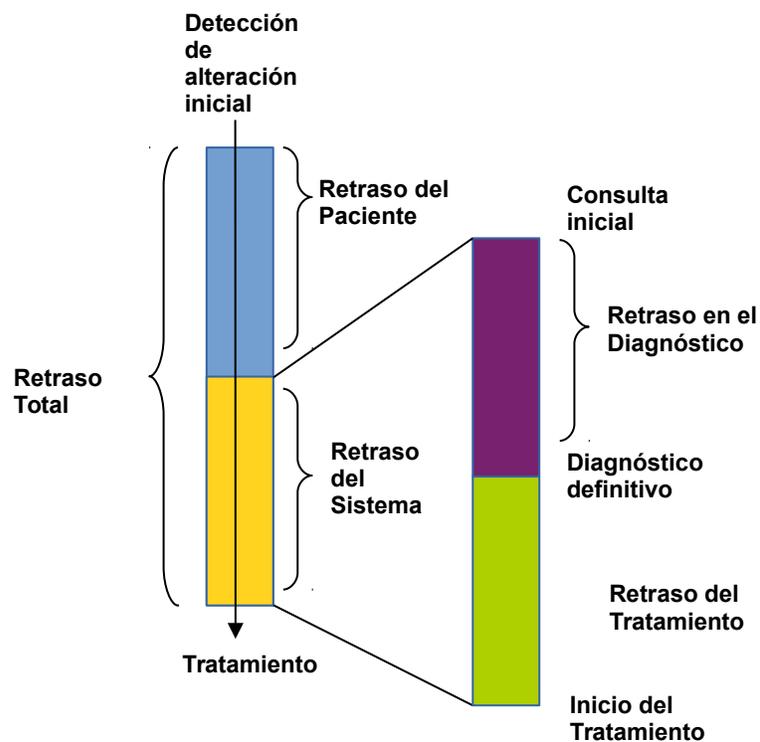
a) Retraso atribuible al paciente – Se trata del retraso en la búsqueda de atención médica por parte la paciente después del descubrimiento de un dato (ya sea por parte de la propia paciente o por un examen o estudio clínico) potencialmente significativo de un cáncer de mama.

b) Retraso atribuible al sistema – Se trata del retraso dentro del sistema de salud en proporcionar citas, agendar pruebas, establecer diagnósticos e iniciar el tratamiento.

A su vez, el retraso puede dividirse según los intervalos entre los diferentes puntos temporales que ocurren durante el manejo del cáncer de mama. Una de las definiciones más comúnmente utilizadas es la empleada por Redondo y colaboradores: [19] (figura 3)

- a) **Retraso del paciente** – tiempo transcurrido desde el primer síntomas hasta la primera atención médica por esta causa
- b) **Retraso diagnóstico** – tiempo transcurrido desde la primera atención médica hasta el diagnóstico histopatológico definitivo
- c) **Retraso del tratamiento** – tiempo transcurrido desde el diagnóstico definitivo hasta el inicio del tratamiento

Figura 3. Representación esquemática de los retrasos en la atención del cáncer de mama.



El impacto que tiene el retraso sobre el pronóstico del paciente puede ser analizado desde varias perspectivas, especialmente si se considera de manera independiente la asociación entre el retraso y la supervivencia (ie. a mayor retraso, menor supervivencia), y la asociación entre el retraso y la etapa clínica (ie. a mayor retraso, la etapa clínica será más avanzada).

En este sentido, los reportes de grupos individuales arrojan información contradictoria. Así, algunos estudios han indicado que el retraso afecta negativamente el pronóstico [20] [21], mientras que otros no han encontrado dicha asociación. [22]

McLaughlin y colaboradores encontraron que una espera >60 días hasta el inicio del tratamiento se asocia significativamente con un incremento de 66% en el riesgo de mortalidad global y de 85% en el riesgo de mortalidad cáncer-específica. [23]

La pregunta sobre si los retrasos más prolongados en pacientes que presentan síntomas de la enfermedad se asocian a peores desenlaces oncológicos no puede ser respondida mediante ensayos aleatorizados. El análisis más grande sobre los efectos de los retrasos en cáncer de mama proviene de una revisión sistemática, publicada en Lancet en 1999. [21]

La hipótesis primaria del estudio consistió en que retrasos más prolongados entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico y/o tratamiento se asocian con peores tasas de supervivencia en pacientes con cáncer de mama, y que este fenómeno no se atribuiría exclusivamente a un sesgo de anticipación ("*lead-time bias*"). Adicionalmente, se probó la hipótesis que los pacientes con mayor duración de la sintomatología se presentarían generalmente en una etapa clínica más avanzada, lo que explicaría los peores desenlaces en pacientes con retrasos mayores.

En dicho estudio, se dividió el retraso total en 2 componentes principales (retraso del paciente y retraso del proveedor). Se homogeneizaron los datos de los diferentes reportes analizados en intervalos de tiempo definidos (<3 meses; < 6 meses y > 6 meses).

Se identificaron 87 estudios, comprendiendo un total de 101954 pacientes, publicados entre 1907 y 1996, los cuales fueron agrupados en 1 de 3 categorías posibles según la calidad de la información. En todos los análisis, las tasas de supervivencia a 5 años fueron significativamente más cortas para pacientes con retrasos mayores a 3 meses, con una magnitud estimada entre 7 y 12% (50 – 52% vs. 38 – 45%) comparados contra aquellos con retrasos más prolongados (OR = [1,24 – 1,47]). En general, los estudios publicados después de 1970 apoyaron la hipótesis que los pacientes con mayor duración de los síntomas generalmente se presentan con enfermedad más avanzada. Cabe destacar que, en 3 estudios irrestrictos con respecto a la etapa clínica, se encontró que los retrasos más prolongados se asociaron efectivamente con supervivencias más cortas excepto en las etapas más tempranas. Únicamente una minoría de estudios con muestras restringidas a ciertas etapas clínicas no confirmaron la hipótesis primaria. Sin embargo, a pesar de los hallazgos, en este estudio no se analizaron los desenlaces según el retraso del paciente o del proveedor, por lo que los autores no concluyen sobre el efecto que pudieran tener los diferentes componentes del retraso.

Existen pocos estudios en México en los que se haya analizado la magnitud de los retrasos en cáncer de mama, y el impacto que pudieran tener en los desenlaces oncológicos.

Un estudio transversal realizado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

del IMSS analizó el impacto de los factores que alteran el tiempo en el retraso del sistema en pacientes con cáncer de mama de reciente diagnóstico. [24] Se extrajeron los datos del expediente clínico y de entrevistas realizadas a 32 pacientes. 78% de las pacientes se presentaron debido a un signo o síntoma auto-identificados, mientras que únicamente 22% se presentaron por alteraciones identificadas en mastografía de tamizaje o durante un examen clínico.

En este estudio, 43.3% de las pacientes se presentaron en etapas clínicas III y IV, mientras que la mayoría (56,7%) se presentaron en etapas clínicas II, I o con CDIS.

El tiempo promedio en el retraso desde la identificación de la alteración hasta la primera consulta médica fue de tan sólo 1,8 meses, mientras el tiempo entre la primera consulta y el diagnóstico fue mayor (6,6 meses). En contraste, el tiempo entre el diagnóstico definitivo y el inicio del tratamiento fue de apenas 0,6 meses, resultando la menor fuente de retraso. Estas proporciones se observaron tanto para las pacientes en etapas tempranas como avanzadas (retraso del paciente: 1,8 y 2,1 meses; retraso del diagnóstico: 9,7 y 4,7 meses; retraso del tratamiento: 0,8 y 0,5 meses en etapas tempranas y avanzadas, respectivamente).

Éste es uno de los pocos estudios donde se reporta el retraso atribuible al paciente.

El retraso total promedio (desde la detección de alteraciones hasta el inicio del tratamiento) fue de 8,4 meses. Las pacientes con enfermedad más avanzada tuvieron un retraso total promedio menor que las pacientes en etapas localizadas (7,5 meses y 8,6 meses, respectivamente).

En un estudio diferente que analizó los diferentes retrasos en 4 hospitales de referencia de la Ciudad de México [25], se analizaron los datos obtenidos por cuestionarios y entrevistas de 886 pacientes con cáncer de mama, sobre la relación entre el retraso y la etapa clínica de la enfermedad al diagnóstico. En esta serie, se encontró que la duración mediana del retraso total fue de 7 meses, siendo de 10 días para el retraso del paciente y 5 meses para el retraso del sistema. El factor individual más importante para encontrar enfermedad más avanzada fue la detección de la alteración a través de la identificación de síntomas por la propia paciente, en contraste con el tamizaje, causando un 31% de aumento en la probabilidad de iniciar tratamiento en etapas III o IV frente a etapas 0, I y II. Se encontró que, por cada mes de aumento en el retraso del paciente, hubo un 1,8% de aumento en esta probabilidad, mientras que por cada mes en el retraso del sistema, dicha probabilidad aumentó en 1%. Los autores concluyen que estos datos sugieren que el aumento en el retraso no se debe principalmente a los factores relacionados con el paciente, sino a los asociados al retraso en el sistema de salud.

La discrepancia en los intervalos observados en estos estudios podría explicarse debido a las diferencias de las poblaciones estudiadas, particularmente, el estado de derechohabencia de las pacientes, dado que diferentes sistemas de salud, que atienden a poblaciones determinadas.

Los servicios de salud cubiertos por el sistema de salud son proporcionados por diferentes instituciones de seguridad social. El mayor de ellos es el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que atiende a pacientes con un empleo formal (principalmente en el sector privado) y a sus familiares. La cobertura del IMSS representa aproximadamente 30% de la población mexicana; un 7% adicional tiene cobertura por otras instituciones de seguridad social y, en general, los individuos afiliados a 1 esquema de seguridad social no pueden tener cobertura en otro servicio.

Más aún, los protocolos de atención podrían variar incluso dentro de la misma institución, dependiendo de la unidad donde sean atendidos, de la ciudad donde se encuentren, de la fluctuación de la disponibilidad de recursos clínicos, diagnósticos y terapéuticos, así como de factores inherentes al propio paciente.

Por último, las recomendaciones de diferentes centros y organizaciones acerca de los máximos retrasos permisibles muchas veces son hechas de manera arbitraria, sin tomar en consideración las influencias sobre el pronóstico reportadas. Así, por ejemplo, la norma oficial mexicana establece de forma arbitraria algunos intervalos de tiempo que no deben superarse en la evaluación de la paciente con alteraciones mamarias (tabla 1): [8]

Tabla 1. Representación esquemática de los retrasos en la atención del cáncer de mama según la NOM-041-SSA2-2011.

Intervalo	Duración máxima
MG → resultado con interpretación	< 15 días hábiles (21 días naturales)
interpretación → cita en unidad especializada	< 10 días hábiles (14 días naturales)
cita en unidad especializada	< 3 citas (?)
biopsia → reporte histopatológico	< 10 días hábiles (14 días naturales)
diagnóstico → referencia a un centro oncológico	< 10 días hábiles (14 días naturales)
decisión del tipo de tratamiento → inicio del mismo	< 15 días hábiles (21 días naturales)

Como se ve, esta recomendación es laxa e incluye intervalos variables, sujetos a la carga y disponibilidad de los recursos. En el mejor de los casos, la suma de estos intervalos equivale a un periodo estimado de 90 días naturales (o 65 días hábiles). Además, conceptualmente todos estos intervalos contribuyen al retraso del sistema, por lo que la norma no hace mención alguna de los retrasos atribuibles al paciente.

Otros marcos normativos solamente definen intervalos específicos. De acuerdo con los parámetros de referencia sobre la oportunidad en el tratamiento establecidos por la Metropolitan Chicago Breast Cancer Task Force, un intervalo de 30 días desde el diagnóstico definitivo hasta el tratamiento se considera aceptable. En Gran Bretaña, desde 1998, se instrumentó la “Regla de las 2 semanas”, que estipulaba que todas las pacientes que atendidas en primer nivel de atención con sospecha de una cáncer de mama debían ser vistas por un especialista en un plazo no mayor a 2 semanas, con poco fundamento científico, con el objetivo de facilitar el diagnóstico temprano y tratamiento. Sin embargo, el número de cánceres detectados en este grupo ha sido bajo, el número elevado de referencias ha causado una saturación de las clínicas de especialidad, los tiempos de espera para el resto de pacientes ha aumentado y, lo más importante, no se ha demostrado un verdadero

beneficio en supervivencia, por lo que muchos grupos actualmente cuestionan su permanencia. [26]

La Comunidad Europea ha publicado sus directrices sobre la puntualidad con base en un consenso de expertos. En todo el mundo, se trata de un conjunto de directrices único en su tipo. Establece como aceptables que se reciba una interpretación de la mastografía dentro de los primeros 15 días hábiles de su realización (5 si se trata de una paciente sintomática), y que un 90% reciba una evaluación con fines diagnósticos dentro de los siguientes 5 días hábiles a la interpretación, con resultado definitivo en 5 días hábiles más. La decisión de operar y dar fecha quirúrgica no debería demorar más de 15 días hábiles. Estos resultados corresponderían a un retraso menor a 8 semanas de seguimiento. [27]

Otras asociaciones e iniciativas de calidad en cáncer de mama han realizado recomendaciones sobre la oportunidad del tratamiento, que van desde los 20 hasta los 60 días. [28], [29]

II) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presente investigación tiene por objetivo determinar si existe una diferencia significativa entre el retraso que experimentan las pacientes que detectan alteraciones mamarias por autoexploración y aquellas en quienes se detectan por mastografía de tamizaje, considerando que los tiempos de retraso pueden tener una repercusión significativa sobre los desenlaces oncológicos de las pacientes con cáncer de mama. De existir una diferencia, este factor se sumaría a las diferentes barreras que las pacientes de mama experimentan para obtener un tratamiento adecuado del cáncer de mama.

III) JUSTIFICACIÓN

En México, no se ha estudiado en qué medida repercute la forma de detección del Ca de mama en el retraso hasta el tratamiento. Es posible que existan diferencias entre los tiempos de retraso en pacientes en las que se detecta alguna alteración por autopalpación y las que se detectan por mastografía de tamizaje. No se sabe si existen repercusiones diferenciales en los desenlaces oncológicos según el modo de detección en nuestra población. No se han determinado los diferentes tiempos de retraso en la población de pacientes con cáncer de mama en el Instituto.

IV) OBJETIVOS

1.- Primario:

- Determinar si existe una diferencia en el retraso global entre las pacientes en las que se detectan alteraciones por autoexploración y las que se detectan por tamizaje.

2.- Secundarios:

- Determinar en qué forma repercute el retraso en la etapa clínica al momento de la detección
- Determinar en qué forma repercute el retraso en la supervivencia global (y otros desenlaces oncológicos)
- Determinar cómo se distribuye el retraso en sus diferentes componentes (retraso global, retraso atribuible al paciente, retraso del sistema, retraso en el diagnóstico, retraso en el tratamiento) en la población del Instituto.
- Determinar cuál de los diferentes retrasos tiene mayor repercusión en la supervivencia global (y otros desenlaces oncológicos)

V) HIPÓTESIS DE TRABAJO

1.- Hipótesis alterna:

Existe una diferencia en el tiempo de retraso global que presentan las pacientes con cáncer de mama que se detectan por autopalpación y las que se detectan por mastografía de tamizaje, siendo mayor en el grupo de autoexploración.

2.- Hipótesis nula:

No existe una diferencia significativa en los tiempos de retraso entre ambos grupos de pacientes.

VI) TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, analítico, observacional, en un sólo centro de estudio.

VII) DISEÑO

a. Definición del universo

- Expedientes clínicos disponibles en el archivo clínico, correspondientes a mujeres adultas,
- atendidas en el INCMNSZ por los diagnósticos (CIE-10) de tumor maligno de la mama (C50.9), carcinoma in-situ de la mama, no especificado (D05.9), tumor de comportamiento incierto de la mama (D48.6);
- durante el periodo comprendido entre los años 2005 – 2015;

b. Criterios de inclusión

- que hayan sido diagnosticados por primera vez por dicho padecimiento en el INCMNSZ;
- que hayan recibido tratamiento por primera vez por este padecimiento en el INCMNSZ;
- con información completa disponible en el expediente clínico sobre las fechas de diagnóstico, realización de estudios de imagen y tratamiento, así como una fecha de último seguimiento y estatus de la paciente.

c. Criterios de exclusión

- Pacientes con patología mamaria maligna, pero de género masculino;
- Pacientes cuyo expediente clínico no esté accesible / disponible para consulta en del departamento de archivo clínicos

d. Criterios de eliminación

- Pacientes que, a pesar de haber sido diagnosticadas en el INCMNSZ, hayan recibido tratamiento en otra institución.
- Pacientes en quienes, a lo largo del curso de su tratamiento, hayan cambiado de diagnóstico inicial a una patología benigna de la mama.
- Pacientes quienes, a pesar de tener información clínica completa, no se conozca la fecha de última consulta y estatus de la paciente.

e. Métodos de selección de la muestra y recolección de la información

Se trata de una muestra no probabilística, por conveniencia. Se solicitó al Departamento de Estadística y Archivo Clínico una lista de expedientes con los diagnósticos arriba señalados, con el objetivo de identificar los casos que cumplieran todos los criterios de inclusión señalados. Adicionalmente, y para identificar posibles casos que pudieran estar ausentes en dicha relación, se solicitó a la Oficina del Fondo de Gastos Catastróficos de Seguro Popular la relación de los pacientes que ingresaron a dicho fondo en el mismo periodo de tiempo con el fin de recibir tratamiento para cáncer de mama. La información colectada de cada expediente se registró en una hoja estandarizada de recolección de datos (Anexo 1). Todo el procesamiento de información datos posterior a la recolección de datos se realizó de forma anónima en bases de datos electrónicas (Microsoft Excel 2013 para Windows, Microsoft Corp, Redmond, VA; LibreOffice Calc ver. 4.2.8.2 para Linux, The Document Foundation).

f. Definición de variables

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Codificación
Datos socio-demográficos			
Edad	Cuantitativa numérica discreta	Tiempo transcurrido en años cumplidos desde el nacimiento hasta el diagnóstico de cáncer de mama	Años (número)
Origen	Cualitativa nominal politómica	Estado de nacimiento de la pacientes	Nombre del estado
Residencia	Cualitativa nominal politómica	Estado de residencia de las pacientes	Nombre del estado
Escolaridad	Cualitativa ordinal	Grado máximo de estudios, inclusive niveles truncos	1 = Ninguna 2 = Primaria 3 = Secundaria 4 = Preparatoria 5 = Carrera técnica 6 = Licenciatura o posgrado
Nivel de trabajo social	Cualitativa ordinal	Nivel socioeconómico asignado por el Departamento de Trabajo Social	I / II / III / IV / V / VI / VII
Medio	Cualitativa nominal dicotómica	Tipo de medio del sitio de residencia de la paciente	1 = Rural 2 = Urbano
Ocupación	Cualitativa nominal politómica	Actividad laboral o económica primaria de la paciente	1 = Hogar / desempleada 2 = Empleo formal 3 = Empleo informal 4 = Retirada
INNSZ previa	Cualitativa nominal dicotómica	Describe si se trata de una pacientes previamente conocida en el Instituto, o si es de reciente ingreso	0= No 1= Si
Derechohabencia	Cualitativa nominal politómica	Describe si la paciente cuenta con algún tipo de derecho a atención médica en instituciones de seguridad social del Estado o empresas aseguradoras	0 = Ninguna 1 = IMSS 2 = ISSSTE 3 = Seguro Popular 4 = Seguro Privado 5 = Otro
Acceso al Fondo de Protección de Gastos Catastróficos del Seguro Popular	Cualitativa nominales dicotómica	Describe si la paciente ingresó al FPGC, como parte de la cobertura del Seguro Popular	0 = No 1 = Sí
Datos temporales			
Fecha de detección de la alteración	Cualitativa ordinal	Fecha en la que se registró la detección de la alteración mamaria (por anamnesis en caso de autoexploración; fecha de la mastografía en caso de tamizaje)	Fecha (DD/MM/AAAA)
Fecha de 1ª atención en el INCMNSZ	Cualitativa ordinal	Fecha en la que la paciente tuvo su primera consulta A CAUSA DEL PADECIMIENTO MAMARIO en el INCMNSZ	Fecha (DD/MM/AAAA)
Fecha de diagnóstico	Cualitativa ordinal	Fecha en la que se dictó el primer reporte histopatológico con diagnóstico de malignidad	Fecha (DD/MM/AAAA)
Fecha de inicio del tratamiento	Cualitativa ordinal	Fecha en la que se llevó a cabo el tratamiento inicial	Fecha (DD/MM/AAAA)
Fecha de última consulta / defunción	Cualitativa ordinal	Fecha en la que se registró la última atención de la pacientes por parte del servicio de oncología; alternativamente, la fecha en la que se registró su defunción	Fecha (DD/MM/AAAA)
Retraso del paciente	Cuantitativa numérica discreta	Diferencia existente entre la fecha de 1ª atención en el INCMNSZ y la fecha de detección de la alteración	Días (número)
Modo de detección de la alteración	Cualitativa nominal	Describe la manera en la que se detectó la alteración a nivel mamario	1 = autoexploración 2 = Examen clínico 3 = Tamizaje

Retraso del sistema	Cuantitativa numérica discreta	Diferencia existente entre la fecha del inicio del tratamiento y la fecha de 1ª atención en el INCMNSZ	Días (número)
Retraso global	Cuantitativa numérica discreta	Diferencia existente entre la fecha de detección de la alteración a nivel mamario y la fecha del inicio del tratamiento	Días (número)
Datos clínicos			
Etapa clínica	Cualitativa nominal politómica	Describe la etapa clínica de la enfermedad a la presentación	I / II / III / IV
BI-RADS	Cualitativa nominal politómica	Describe la categoría BI-RADS asignada al estudio de imagen inicial de la paciente realizado en el INCMNSZ	1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4a 5 = 4b 6 = 4c 7 = 5 8 = 6
Estatus de premenopausia	Cualitativa nominal dicotómica	Describe si la paciente era pre- o post-menopáusica al momento del diagnóstico	1 = Sí 2 = No
Co-morbilidades y exposiciones de riesgo	Cualitativa nominal dicotómica	Describe si la paciente padecía ciertos estados comórbidos o presentaba ciertas exposiciones de riesgo (DM2, HAS, obesidad, dislipidemia, tabaquismo, exposición a humo de leña, consumo de alcohol)	0= No 1= Sí
Tamaño del tumor	Cuantitativa numérica discreta	Describe el tamaño del tumor primario en el estudio de imagen inicial del INCMNSZ; alternativamente, describe el tamaño del tumor en la pieza de patología (sólo biopsias escisionales, lumpectomías o mastectomías SIN uso de tratamiento sistémico previo)	Milímetros (número)
Modalidad de tratamiento inicial	Cualitativa nominal politómica	Describe qué tipo de tratamiento recibió la paciente de forma inicial	1 = Farmacológico 2 = Quirúrgico 3 = Radioterapia
Estatus del paciente a la última fecha de seguimiento	Cualitativa nominal politómica	Describe cuál era la situación de la enfermedad y el estado vital de la paciente en la última fecha de seguimiento registrada	1 = Vive / sin enfermedad 2 = Vive / con enfermedad 3 = Falleció / se desconoce

g. Análisis estadístico

El análisis de las variables se llevará a cabo mediante el programa SPSS versión 23 para Linux (IBM Corp, Armonk, NY). Para el análisis descriptivo, las variables numéricas se describirán de acuerdo a su mediana y rangos intercuartiles o mediante medias y desviación estándar de acuerdo a su distribución, para las variables categóricas se utilizarán frecuencias y porcentajes. Para la estadística inferencial, las variables continuas se evaluarán mediante prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov para conocer su distribución y para las comparaciones se utilizará prueba de T de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo a su distribución. Se utilizará prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher para evaluar las diferencias entre variables categóricas. Se utilizará el método de Kaplan-Meier para estimar la función de supervivencia y se realizará análisis mediante la prueba de Log Rank para la comparación entre los grupos. Para todos los resultados se considerará estadísticamente significativa un valor de $p \leq 0.05$.

VIII) RECURSOS LOGÍSTICOS

No se generaron costos adicionales para el servicio de oncología, 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.

IX) CONSIDERACIONES ÉTICAS

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

X) RESULTADOS

a. Características de la población

Se colectó la información de 715 expedientes con diagnósticos señalados en los criterios de selección, atendidos en el INCMNSZ entre enero de 2004 y marzo de 2016. De ellos, se excluyeron 369 pacientes, debido a que no cumplieron con los diagnósticos de inclusión estipulados. Además, se eliminaron 50 casos adicionales que no contaban con información suficiente sobre las fechas de detección de la alteración, primera consulta o inicio del tratamiento, así como los casos en los que el diagnóstico inicial cambió durante el curso de su atención. De esta manera, se contó con información útil sobre 319 pacientes que integraron la muestra final del presente análisis.

La edad media de las pacientes fue de 59,2 años, con una mínima de 27 años y una máxima de 89 años. (tabla 2)

Respecto a las características socio-demográficas de la población, 72,4% (n = 231) de la población tuvo un nivel de trabajo social entre 0 y 3, mientras que únicamente un 25,6% (n = 82) tuvieron un nivel asignado de 4 o superior. En lo concerniente al nivel educativo, en esta muestra en particular, predominaron las pacientes con un nivel de escolaridad básica (primaria + secundaria) en 38,2%, seguido por un grupo que contó con educación media-superior (bachillerato + preparación técnica) en un 27,9%, mientras que un 21,6% tuvo estudios correspondientes a educación superior. Únicamente 3,4% no reportaron algún grado de escolarización, mientras que en 8,8% el dato no estuvo disponible. La gran mayoría de la población estudiada fue proveniente de un medio urbano (91,5%), mientras que únicamente un 7,8% provino del medio rural. De manera análoga, un 77,1% de la población fueron provenientes del DF y el Estado de México, mientras que 22,9% de la población era residente de otros estados. 63% de la población se dedicaba al hogar o era desempleada, mientras que únicamente 29,2% reportaron actividad laboral económicamente remunerada, ya sea en el sector formal (13,8%) o informal (15,4%). Aproximadamente la mitad de la población (48,3%) eran mujeres casadas.

Tabla 2. Características socio-demográficas basales de la población

Edad		
Media	59,2	
Rango	27 - 89	
Nivel Trabajo Social		
	N	%
0 - 2	86	27
3	145	45,5
4 - 7	82	25,6
n/d	6	1,9
Escolaridad		
Ninguna	11	3,4
Primaria	63	19,7
Secundaria	59	18,5
Preparatoria	50	15,7
Carrera técnica	39	12,2
Licenciatura o superior	69	21,6
n/d	28	8,8
Medio		
Rural	25	7,8
Urbano	292	91,5
n/d	2	0,6
Residencia		
DF y Estado de México	246	77,1
Otros estados	73	22,9
Estado civil		
Soltera	77	24,1
Casada	154	48,3
Divorciada	25	7,8
Separada	20	6,3
Unión libre	10	3,1
Viuda	31	9,7
n/d	2	0,6
Ocupación		
Hogar / desempleada	201	63
Empleo formal	44	13,8
Empleo informal	49	15,4
Retirada	20	6,3
n/d	5	1,6
Religión		
Católica	274	85,9
Cristiana	7	2,2

Testigo de Jehová	12	3,8
Otra	6	1,9
n/d	20	6,3
Paciente del INNSZ previo		
Sí	156	48,9
No	163	51,1
Derechohabiencia		
Ninguno	122	38,3
IMSS	14	4,4
ISSSTE	12	3,8
Seguro Popular	94	29,5
Otros	1	0,3
n/d	76	23,8
Fondo de Gastos Catastróficos		
Sí	186	58,3
No	133	41,7

Con respecto al estatus de derechohabiencia, aproximadamente la mitad de las pacientes ya eran previamente conocidas en el Instituto (48,9%), mientras que el resto ingresaron al Instituto de forma reciente para la atención de la alteración mamaria (51,1%). De toda la muestra, únicamente 8,5% de las pacientes contaba con derechohabiencia en alguno de los sistemas de seguridad provistos por el Estado, mientras que un 29,5% de ellas contaba con una póliza de Seguro Popular. Posteriormente a su ingreso al Instituto, 58,3% (186) de las pacientes tuvieron acceso al Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Seguro Popular.

b. Características clínicas de las pacientes

Las co-morbilidades examinadas se reportan en la tabla 3. Predominaron las pacientes en estado post-menopáusico (68%), con diagnósticos previos de HAS (31,9%), dislipidemia (24,1%) y diabetes mellitus (23,8%). Asimismo, se reportó antecedente de tabaquismo en 25,1% y consumo de alcohol en 21,6% en todas las pacientes. En contraste, solamente 6,3% de esta muestra reportó antecedente de exposición a humo de leña.

En 181 mujeres (56,7%), el modo de detección de alteración fue la autoexploración, mientras que únicamente en 111 (34,8%) casos fue por tamizaje (tabla 4). En 27 casos (8,5%) la detección de la alteración mamaria fue por examen clínico, es decir, durante la exploración física realizada por algún médico. Estos casos no fueron considerados para el análisis del desenlace primario junto con los casos de autoexploración, debido a que se trató de una detección serendípica, no sistemática.

Tabla 3. Co-morbididades y exposiciones de riesgo de las pacientes

	Total		Autoexploración (181)		Examen clínico (27)		Tamizaje (111)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
DM2	76	23,8	36	19,9	5	18,5	35	31,5
HAS	102	31,9	47	26,0	11	40,7	44	39,6
Obesidad	51	15,9	24	13,3	6	22,2	21	18,9
Dislipidemia	77	24,1	32	17,7	7	25,9	38	34,2
Tabaquismo	80	25,1	47	26,0	5	18,5	28	25,2
Exp. a humo de leña	20	6,3	13	7,2	2	7,4	5	4,5
Consumo alcohol	69	21,6	35	19,3	5	18,5	29	26,1
Pre-menopáusica	95	29,8	66	36,5	8	29,6	21	19,1
Post-menopáusica	217	68,0	109	60,2	19	70,4	89	80,9
n/d	7	2,2	6	3,3	-	-	1	0,9

Tabla 4. Modalidad de detección de la alteración mamaria

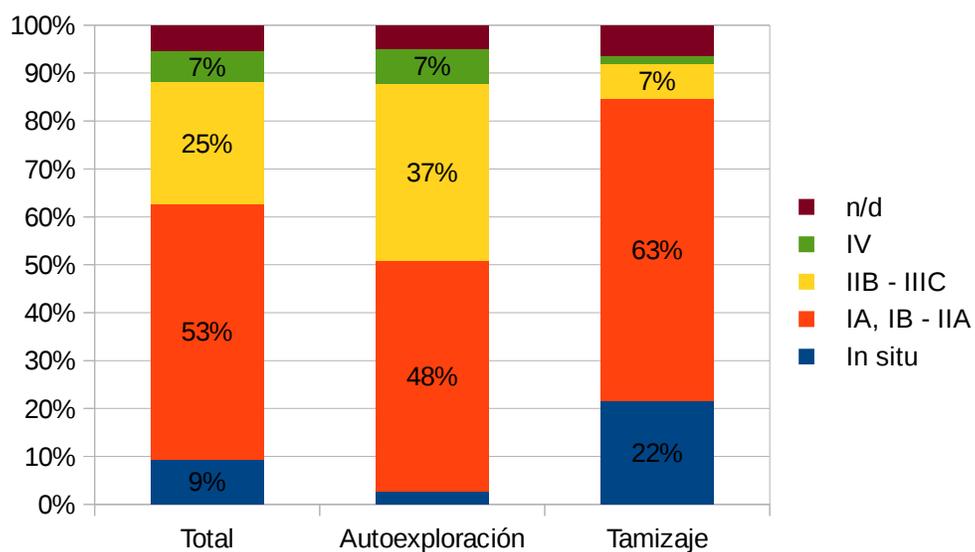
Modo de detección	N	%
autoexploración	181	56.7
Examen clínico	27	8.5
Tamizaje	111	34.8
Total	319	100.0

Con respecto a la categoría BI-RADS obtenida en el estudio inicial en el INCMNSZ, predominó la categoría 5, con 139 pacientes (43,6%), seguida de 4c (n = 46; 14,4%), 4b (n = 29; 9,1%) y 4a (n = 14; 4,4%). La distribución de las etapas clínicas al diagnóstico fue la siguiente: carcinoma in-situ, 30 casos (9,4%); enfermedad loco-regional, etapas IA – IIA, 170 casos (53,3%); enfermedad localmente avanzada, etapas IIB – IIIC (25,4%); enfermedad metastásica, etapa clínica IV, 21 casos (6,6%). Entre las pacientes en las que se detectó la alteración por autoexploración y examen clínico, solamente se encontró enfermedad in-situ en un 2,8% y 3,7% de los pacientes, respectivamente, en contraste con un 21,6% en las pacientes que se sometieron a tamizaje. Adicionalmente, entre las pacientes del grupo de tamizaje, hubo una mayor proporción de pacientes con diagnóstico de la enfermedad en etapas clínicas IA – IIA (63,1%) que en etapas IIB o mayores (9%), mientras que en las pacientes del grupo de autoexploración, disminuyó el porcentaje de casos en etapas IA – IIA (48,1% en ambos grupos), pero aumentó el número de casos en etapas IIB o superiores (44,2% y 44,4%, respectivamente) (tabla 5 y figura 4).

Tabla 5. Características por imagen y etapa clínica de la enfermedad

Categoría BI-RADS	Total (319)		Autoexploración (181)		Examen clínico (27)		Tamizaje (111)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1	0	-	-	-	-	-	-	-
2	2	0,6	2	1,1	-	-	-	-
3	1	0,3	1	0,6	-	-	-	-
4a	14	4,4	3	1,7	1	3,7	10	9,0
4b	29	9,1	11	6,1	1	3,7	17	15,3
4c	46	14,4	15	8,3	3	11,1	28	25,2
5	139	43,6	81	44,8	19	70,4	39	35,1
6	56	17,6	45	24,9	1	3,7	10	9,0
n/d	32	10	23	12,7	2	7,4	7	6,3
Etapa clínica al dx								
In situ	30	9,4	5	2,8	1	3,7	24	21,6
IA, IB - IIA	170	53,3	87	48,1	13	48,1	70	63,1
IIB - IIIC	81	25,4	67	37,0	6	22,2	8	7,2
IV	21	6,6	13	7,2	6	22,2	2	1,8
n/d	17	5,3	9	5,0	1	3,7	7	6,3

Figura 4. Porcentaje de detección de la enfermedad por etapas clínicas agrupadas, según modalidad de detección



El tamaño del tumor primario promedio de toda la muestra fue de 22,38 mm (DE \pm 13,97 mm); aquellas pacientes en quienes la detección de la alteración fue por autoexploración tuvieron un tamaño tumoral en promedio 10,82 mm más grande que aquellas que se tamizaron (IC_{95%} = [7,50 - 14,14]; p < 0,001) (tabla 6 y figura 5).

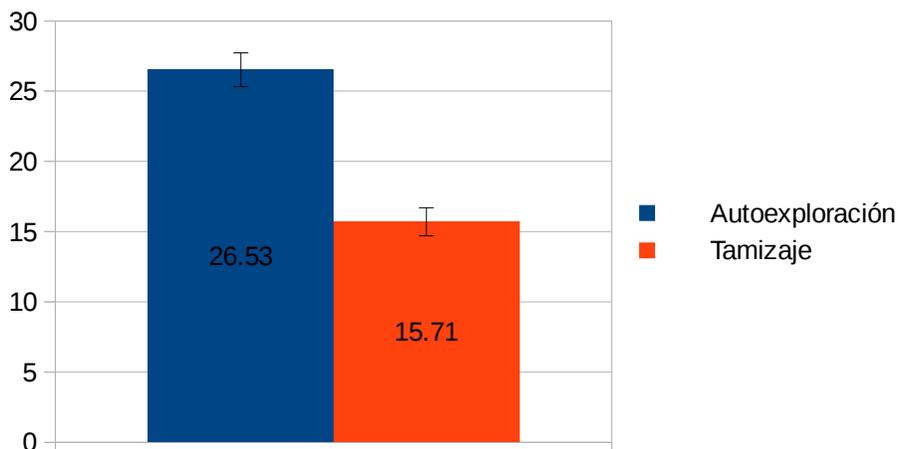
Tabla 6. Tamaño del tumor primario, según método de detección

Tamaño tumoral		rango	DE	p
Promedio	22,38 mm	[1 - 80]	\pm 13,97	
Autoexploración	26,53 mm	[2 - 80]	\pm 1,18**	
Tamizaje	15,71 mm	[1 - 54]	\pm 0,99**	
Diferencia	10,82 mm	[7,50 - 14,14]*	\pm 1,685**	<0,001

* IC_{95%}

** Error estándar

Figura 5. Tamaño del tumor primario, según método de detección (mm)



La modalidad del tratamiento inicial que más frecuentemente se empleó en esta población fue quirúrgico, en 178 casos (55,3%), seguido en frecuencia por los tratamientos farmacológicos en 138 casos (43,3%). La radioterapia como tratamiento inicial solamente se empleó en 2 casos (0,6%).

Con respecto al seguimiento registrado de la muestra, se obtuvo información suficiente en 315 casos. A la fecha del cierre de la base de datos (junio 2016), 70,5% (n = 225) de las pacientes estaban vivas y sin enfermedad; mientras que 6,0% (n = 19) estaban vivas con enfermedad; 22,3% (n = 71) de las pacientes habían fallecido o tuvieron una pérdida de su seguimiento, sin poder determinar si presentaron recurrencia o muerte a causa de la enfermedad, por lo que fueron analizadas en el mismo grupo.

c. Desenlace primario – Retraso global

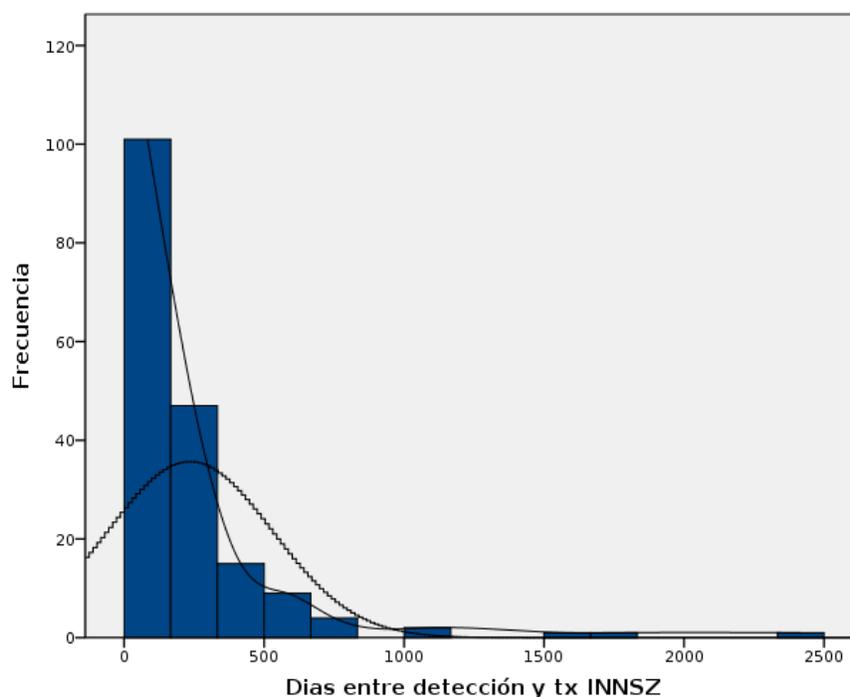
Para determinar el tiempo transcurrido entre los diferentes puntos temporales colectados, se generaron 3 nuevas variables, con escala de medición en días, correspondientes al retraso global (fecha de inicio del tratamiento – fecha de detección de la alteración), retraso atribuible al paciente (fecha de 1ª atención en el INCMNSZ – fecha de detección de la alteración) y el retraso atribuible al sistema (fecha de inicio del tratamiento y fecha de 1ª atención en el INCMNSZ). Los resultados obtenidos se presentan en las tablas 8 y 9.

Para determinar si estas variables deben ser comparadas por un método paramétrico o no-paramétrico, se realizó una prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov, que permite conocer si la variable se distribuye de forma normal, encontrando que, con estadísticos de 0,238 y 0,277 para los grupos de autoexploración y tamizaje, respectivamente, con un valor $\alpha < 0,0001$, no se puede aceptar la hipótesis de la prueba de que los datos se distribuyen de manera normal (Tabla 7 y figura 6). Por lo tanto, se realizarán las comparaciones mediante pruebas no-paramétricas especificadas con anterioridad (U de Mann – Whitney).

Tabla 7. Prueba de bondad de ajuste (normalidad) de Kolmogorov - Smirnov

Kolmogorov - Smirnov (c/ corrección de Lilliefors)				
Retraso global	Grupo	Estadístico	Grados libertad	p
	autoexploración	0,238	181	< 0,0001
	Tamizaje	0,277	111	< 0,0001

Figura 6. Histograma de frecuencias (retraso global, días)



Se incluyeron los datos de 292 pacientes. La media en el retraso global en el grupo de pacientes en quienes se detectó una alteración por autoexploración fue de 229 días, equivalente a 7,63 meses ($IC_{95\%} = [185 - 272 \text{ días}]$), mientras que el grupo de pacientes que recibió tamizaje presentó un retraso global medio de 136 días, equivalente a 4,53 meses ($IC_{95\%} = [93 - 179 \text{ días}]$). La diferencia absoluta correspondiente entre ambos grupos es de 93 días o 3,1 meses. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa, con una $p < 0,0001$.

Tabla 8. Desenlace primario: retraso global

Variable	Grupo		Valor (días)	Error estándar	
Retraso global	Todos los casos	Media	193,98	16,03	
		Rango	Límite inferior	2	
			Límite superior	2422	
	autoexploración	Media	229,0	21,83	
		Rango	Límite inferior	19	
			Límite superior	2422	
		Mediana	138		
	Tamizaje	Media	136,85	21,66	
		Rango	Límite inferior	2	
			Límite superior	1399	
		Mediana	63		
		Diferencia		93	$P < 0,0001$

d. Desenlaces secundarios y análisis exploratorios

El retraso atribuible al paciente medio en todo el grupo fue de 139 días (4,63 meses). En el grupo de autoexploración, la media fue de 187 días (6,2 meses), mientras que en el grupo de tamizaje, disminuyó a 59 días (1,96 meses), con una diferencia absoluta de 128 días (ó 4,3 meses) ($p < 0,0001$). En lo que respecta al retraso del sistema, la media para toda la población fue de 57,22 días (1,9 meses); en esta ocasión, se observó una inversión de las relaciones previamente observadas: el grupo de autoexploración tuvo una media de 43,76 días (1,46 meses), mientras que el grupo de tamizaje tuvo una media superior de 78,83 días (2,63 meses). Sin embargo, esta diferencia (35,1 días o 1,17 meses) no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,067$) (tabla 9).

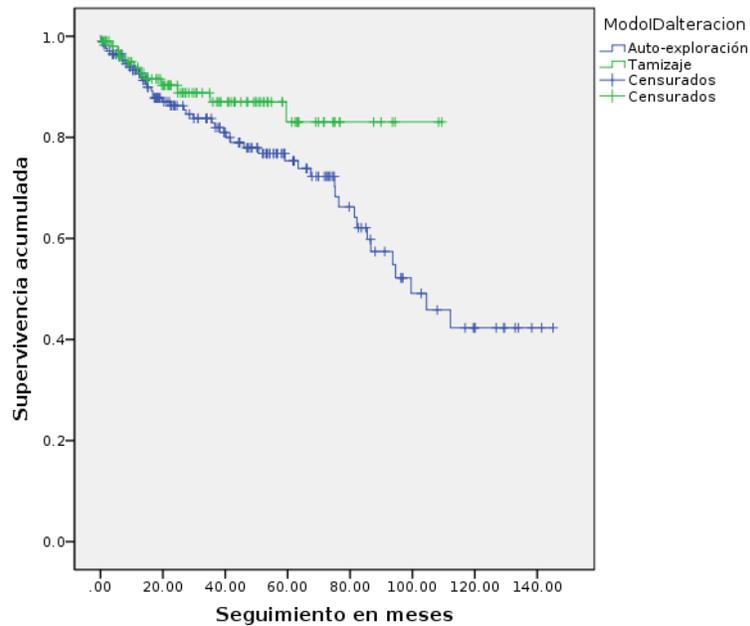
Dado que se observó un retraso global diferencial entre las pacientes que se detectaron por autoexploración y las que se detectaron por tamizaje, se buscó determinar si la modalidad de detección influye sobre la supervivencia global de las pacientes. Se realizó un análisis de supervivencia tomando en cuenta el estatus de la paciente a la fecha de su último seguimiento, agrupando los casos en vivos (con o sin enfermedad) y en fallecidos / desconocidos, y considerando el intervalo entre la fecha de inicio del tratamiento y la fecha de última consulta, calculado en meses.

Tabla 9. Desenlaces secundarios: retraso del paciente y retraso del sistema

Variable	Grupo		Valor (días)	Error estándar	
Retraso del paciente	Todos los casos	Media	139,03	14,28	
		Rango	Límite inferior	0	
			Límite superior	2243	
	autoexploración	Media	187,59	20,78	
		Rango	Límite inferior	0	
			Límite superior	2243	
		Mediana	90		
	Tamizaje	Media	59,86	13,24	
		Rango	Límite inferior	0	
			Límite superior	968	
		Mediana	18		
	Diferencia		128	P < 0,0001	
	Retraso del sistema	Todos los casos	Media	57,22	6,26
Rango			Límite inferior	0	
			Límite superior	1062	
autoexploración		Media	43,76	3,97	
		Rango	Límite inferior	0	
			Límite superior	409	
		Mediana	30		
Tamizaje		Media	78,83	14,83	
		Rango	Límite inferior	0	
			Límite superior	1062	
		Mediana	40		
Diferencia			35,1	P = 0,067	

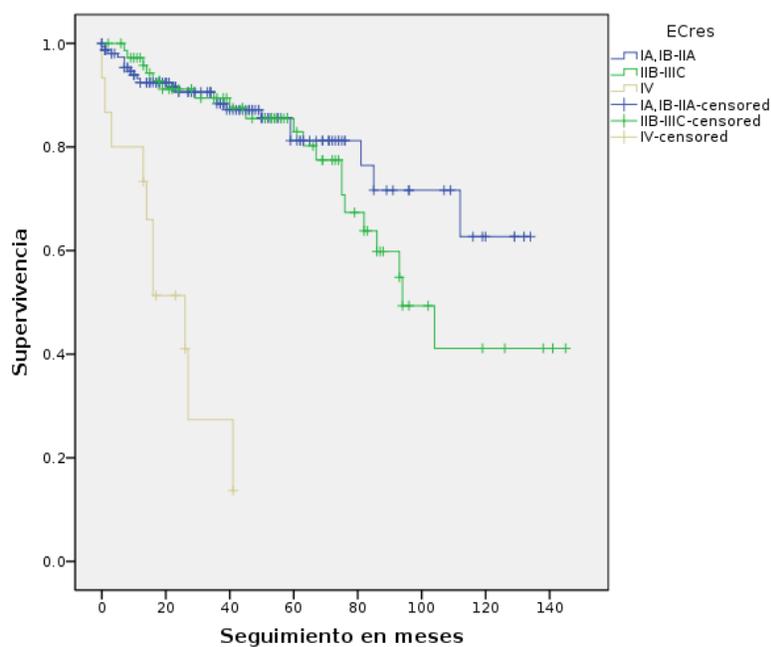
Se trazaron las curvas de supervivencia de Kaplan y Meier y se compararon utilizando la prueba *log-rank*. (Figura 7). El grupo de autoexploración tuvo una supervivencia media de 96,66 meses (IC_{95%} = [86,11 – 107,21]), con una mediana de 99,58 (IC_{95%} = [76,79 – 122,37]), mientras que el grupo de tamizaje tuvo presentó una supervivencia media de 95,15 (IC_{95%} = [87,46 – 102,83]) y una mediana que no fue alcanzada. Sin embargo, la diferencia observada no resultó estadísticamente significativa (χ^2 *log rank* = 3,198; HR = 1,79 (IC95% = [0,93 – 3,40]); p = 0,074). Este efecto probablemente es atribuible a la gran cantidad de pacientes vivos al final del seguimiento (ie. casos censurados), en ambos grupos.

Figura 7. Supervivencia global según modalidad de detección



Finalmente, para examinar la supervivencia media con base en la etapa clínica de la enfermedad, se trazaron las curvas de Kaplan y Meier según la etapa clínica, agrupada de la misma manera que en la tabla 5 (excluyendo a los casos in - situ, debido a que no llevan seguimiento por parte de oncología) (figura 8).

Figura 8. Supervivencia global según etapa clínica agrupada



El grupo de pacientes con etapa clínica IA – IIA tuvieron un seguimiento medio de 107,53 meses (IC_{95%} = [97,16 – 117,91]) y una mediana de supervivencia no alcanzada. El grupo de pacientes con etapa clínica IIB – IIIC presentaron una menor supervivencia media, de 100,36 meses (IC_{95%} = [85,98 – 114,74]) y una mediana de 94 meses; mientras que la peor supervivencia media correspondió a las pacientes en etapa IV, con tan sólo 22,09 meses (IC_{95%} = [13,93 – 30,25]), y una mediana de 26 meses. No hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar la supervivencia del grupo EC IA – IIA con la del grupo IIB – IIIC (HR = 1,28 (IC_{95%} = [0,69 – 2,38]; p = 0,436)), sin embargo, la diferencia entre el grupo IA – IIA y el grupo IV sí fue significativa (HR = 10,05 (IC_{95%} = [4,54 – 22,22]; p < 0,0001)) (tabla 10).

Tabla 10. Comparación de riesgos proporcionales de Cox para supervivencia global según etapa clínica agrupada

X ² (Cox)	HR	IC _{95%}	P
49,48			
IA - IIA (referencia)	1		
IIB - IIIC	1,28	0,688 - 2,381	0,436 (NS)
IV	10,05	4,54 - 22,22	< 0,0001

XI) DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio confirman la hipótesis de que efectivamente existe un retraso global mayor entre las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Instituto, en quienes la alteración mamaria es detectada por autoexploración, comparadas con aquellas en quienes se realizó tamizaje. Las pacientes que se detectaron por tamizaje presentaron un retraso global promedio de 4,53 meses, mientras que las pacientes del grupo de autoexploración presentaron un retraso medio de 7,63 meses. Esto corresponde a una diferencia de 3,1 meses, que resultó estadísticamente significativa.

Las causas de un mayor retraso entre las pacientes con autoexploración pueden ser diversa naturaleza y variar según las características de la población en estudio. Como se señaló anteriormente, estas causas han sido agrupadas en factores socio-culturales, de acceso a los servicios de salud, y los asociados con la operación de los sistemas de salud; factores que no son fácilmente identificables y cuyo análisis va más allá de los objetivos del presente estudio. Sin embargo, la observación de las características basales de la presente muestra permite elaborar algunas hipótesis para estudios subsecuentes. Por ejemplo, casi un 50% de las pacientes que integraron esta muestra tuvieron niveles de estudios de nivel preparatoria o superior, mientras que solamente 41% tuvieron un nivel educativo nivel básico o no reportaron escolaridad, lo que pone de manifiesto que la población de mujeres con cáncer de mama atendidas en el Instituto no es representativa de la población mexicana en general, donde la distribución reportada es de 43% para la educación media/superior o mayor, y de 57% para estudios básicos o ninguna escolaridad. Podría elaborarse una hipótesis en la que la proporción de pacientes en quienes se realiza tamizaje aumente con un nivel de escolaridad creciente, e incluso la proporción de mujeres que realizan autoexploración fuese mayor conforme aumentara su nivel de escolaridad.

Asimismo, la observación previa tiene una correspondencia con el nivel socioeconómico (determinado por el nivel asignado por Trabajo Social), donde se observó que la muestra se conformó principalmente por pacientes con nivel socioeconómico de 3 o superior (71%), con una menor proporción de pacientes con nivel 2 o inferior (27%), por lo que cabría elaborar hipótesis similares a las expuestas en el párrafo anterior.

Con respecto al medio poblacional de procedencia de las pacientes, la diferencia es aún más acentuada: 91,5% de la muestra provino de un medio urbano, específicamente, del Distrito Federal (ahora Ciudad de México) y las zonas aledañas del Estado de México, mientras que únicamente un 8% de la muestra tuvo un origen en el medio rural. De acuerdo con las cifras oficiales, a nivel nacional, la población que habita en un medio urbano corresponde a un 78%, mientras que la proveniente del medio rural es de 22%. Aquí, además de las diferencias de niveles socioeconómico y educativo esperables, se tiene que añadir la hipótesis de que el acceso a la infraestructura de salud por parte de la población también es diferencial, pudiendo resultar más desprotegida la población rural. En consecuencia, las mujeres rurales presentarían menor conciencia sobre el cáncer de mama, menor utilización de la autoexploración, menor acceso a la mastografía, y menor acceso a la atención especializada de las patologías mamarias. De lo anterior se desprende que, el cáncer de mama, al igual que muchos otros problemas de salud pública, también es un tema de equidad.

Al examinar el retraso en sus diferentes componentes, también surgen observaciones interesantes que permiten comprender mejor el fenómeno. Como un dato importante, el retraso atribuible al sistema resultó homogéneo para los 2 grupos de pacientes (estimado en 1,9 meses), independientemente de la modalidad de detección. Esto es esperable, debido a 2 condiciones particulares: primero, en la teoría, debido a que el componente del retraso que se ve directamente alterado por la modalidad de detección debería de ser únicamente el retraso atribuible al paciente y, en segundo lugar, en la práctica, debido a que en nuestro Instituto, los procesos posteriores a la primera atención de una paciente con sospecha diagnóstica de cáncer de mama, independientemente de la modalidad de detección y las circunstancias en las que se detectó la alteración, se encuentran estandarizados, gracias a la implementación de la Clínica de Mama, la Unidad Funcional de Cáncer de Mama, la interacción constante de los residentes de oncología con los servicios diagnósticos, y la discusión semanal de todos los casos de reciente diagnóstico en sesión multidisciplinaria (con participación activa de los departamentos de patología, radiología e imagen de la mama, cirugía oncológica y oncología médica) de manera individual. Todo ello permite la transmisión de la información de cada caso de forma unívoca y homogénea, la toma de decisiones terapéuticas de manera colegiada y la concertación de las citas correspondientes de manera expedita, lo que resulta en la optimización del tiempo hasta el tratamiento.

Los resultados de los análisis secundarios también confirman que la supervivencia en esta población de pacientes está determinada por la etapa clínica al diagnóstico, más que por el retraso global, por lo que no se confirman algunas observaciones previas provenientes de otras poblaciones que vinculan directamente el tiempo del retraso con la supervivencia. Sin embargo, es de destacar la tendencia que muestra el grupo de autoexploración a tener una supervivencia menor que el grupo de tamizaje, a pesar de no haber resultado estadísticamente significativa (probablemente debido al gran número de casos censurados en el análisis de supervivencia): la mediana de supervivencia en el grupo de autoexploración fue de 99,58 meses, mientras que en el grupo de tamizaje, a un seguimiento de 140 meses, no fue alcanzada.

El tamizaje sistemático por mastografía permite detectar el cáncer de mama en etapas más tempranas que la autoexploración. El tamizaje permite la detección de lesiones de menor tamaño, específicamente 10,8 mm menores en tamaño, lo que tiene una influencia directa en la etapa clínica al diagnóstico. Adicionalmente, la proporción de pacientes en quienes se detectan etapas pre-invasoras de la enfermedad también es casi 8 veces mayor mediante el tamizaje, con un 22% de casos de carcinoma in-situ en el grupo de tamizaje, comparado con un 2,8% en el grupo de autoexploración. De manera análoga, la proporción de casos que se detectan en etapas IIB o mayores también es 5 veces mayor en el grupo de autoexploración comparada con el grupo de tamizaje (37% y 7%, respectivamente). En correspondencia con lo reportado en series poblacionales internacionales, las pacientes diagnosticadas en EC I - IIA en la presente muestra presentaron supervivencia observada a 10 años aproximada al 70%, aquéllas en etapas IIB - IIIC tuvieron supervivencias a 10 años cercana a 40%, mientras que aquellas diagnosticadas en EC IV, únicamente presentaron una supervivencia media de 22 meses.

Como parámetro de calidad, resulta útil conocer cómo se comparan los datos del Instituto en contraste con los de otros centros en nuestro país, y con las recomendaciones nacionales y extranjeras.

Al comparar los retrasos observados en nuestro Instituto con los datos provenientes del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, el retraso global de las pacientes es menor en el INCMNSZ que en el CMN Siglo XXI (6,46 meses vs 8,4 meses). Comparado con dicho centro, en nuestro Instituto hay un 18,8% más de detección por tamizaje que en el CMN Siglo XXI (34,8% vs 16%). Ambas series reportan una proporción mayor de detección en etapas tempranas (53,3% y 56,3%, respectivamente) que en avanzadas. Asimismo, al comparar nuestros datos con el estudio de los 4 centros, se observa un retraso global para todos los casos de discretamente menor en nuestro Instituto (6,46 vs 7,0 meses). En contraste, el retraso del sistema fue el principal determinante del retraso en dicho estudio, mientras que resultó menor en el INCMNSZ (1,9 meses vs 5,0 meses).

En el presente análisis (como en los otros estudios), se hace evidente que el retraso global sobrepasa las diversas recomendaciones. Como se señaló en el marco teórico, la Norma Oficial Mexicana señala un estimado de 90 días naturales desde la detección de una alteración por mastografía hasta el inicio del tratamiento. El retraso global en el Instituto, a pesar de ser comparable a los intervalos reportados por otros estudios en población mexicana, se encuentra por encima de lo establecido por dicha norma, y por otras recomendaciones más estrictas, como la de la Comunidad Europea.

De todo lo anterior, se comprende la superioridad del tamizaje poblacional mediante mastografía como principal herramienta para la reducción de la mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, la autoexploración es una estrategia que no puede ser abandonada por completo, particularmente en países como México, en los que la gran mayoría de la población no tiene acceso al tamizaje sistemático, y cuando el tamizaje realizado a nivel nacional tiene un rendimiento diagnóstico tan pobre. Por lo tanto, más que proponer una transición total al tamizaje poblacional, resulta más plausible como medida de salud pública llevar a cabo acciones encaminadas a optimizar la modalidad de detección más empleada, que es la autoexploración, tales como campañas mediáticas de concientización sobre el cáncer de mama y la correcta técnica de autoexploración por parte de las mujeres; la realización de campañas de campo encaminadas a difundir conceptos

básicos sobre cáncer de mama, la importancia de la autoexploración y el tamizaje mediante mastografía; el establecimiento de programas educativos sobre salud y enfermedad mamarias entre la población en edad escolar; el fomento a la enseñanza intergeneracional de la salud mamaria; la navegación de pacientes que facilite al acceso a los servicios e infraestructura de salud con que actualmente se cuenta y, finalmente, la implementación de políticas públicas encaminadas a aumentar el acceso de las mujeres al tamizaje, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

Entre las fortalezas del estudio, se encuentran: la exhaustividad en la identificación de casos de cáncer de mama, gracias a la disponibilidad de información en los expedientes; que la serie de pacientes abarca un periodo de tiempo muy amplio (12 años), con un seguimiento medio superior a los 110 meses; la extracción de casos diagnosticados y tratados con criterios homogéneos. Como debilidades, hay que señalar que, como en todo estudio retrospectivo, el riesgo de introducir un sesgo de memoria está presente. Sin embargo, consideramos que, gracias a la integridad y coherencia del expediente clínico de las pacientes, este riesgo se encuentra minimizado.

XII) CONCLUSIONES

Existe un mayor retraso global en la atención del cáncer de mama entre las pacientes que detectan la alteración mamaria por autoexploración que entre las que reciben tamizaje en el INCMNSZ.

El principal determinante de este retraso es el atribuible a la pacientes, mientras que el retraso atribuible al sistema permanece constante.

El mayor retraso atribuible al paciente condiciona un diagnóstico de cáncer de mama en etapas más avanzadas de la enfermedad, lo que potencialmente podría contribuir a una peor supervivencia global. Sin embargo, el principal determinante de la supervivencia global continúa siendo la etapa clínica al momento del diagnóstico.

XIII) REFERENCIAS

- [1] Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Ervik, M.; Dikshit, R.; Eser, S.; Mathers, C.; Rebelo, M.; Parkin, D.; Forman, D. y Bray, F. (2012). *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]*, <http://globocan.iarc.fr>. Consultado el 1/08/2016.
- [2] Organización Panamericana de la Salud (2014). *Cáncer de mama en las Américas [Internet]* http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=21588&Itemid. Consultado el 1/08/2016.
- [3] Reynoso-Noverón, N.; Villaseñor-Navarro, Y.; Hernández-Ávila, M. y Mohar-Betancourt, A. (2013). *Carcinoma in situ e infiltrante identificado por tamizaje mamográfico oportunista en mujeres*, *Salud Publica Mex* 55: 469-477.
- [4] Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (2015). *Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Lucha contra el Cáncer de Mama [Internet]*, <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/mama0.pdf>. Consultado el 1/08/2016.
- [5] Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (2011). *Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en México [Internet]*, www.epidemiologia.salud.gob.mx/.../P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_México.pdf. Consultado el 1/08/2016.
- [6] Knaul, F. M.; Nigenda, G.; Lozano, R.; Arreola-Ornelas, H.; Langer, A. y Frenk, J. (2009). *Cáncer de mama en México: Una prioridad apremiante.*, *Salud Publica Mex* 51: s335-44.
- [7] Chávarri-Guerra, Y.; Villarreal-Garza, C.; Liedke, P.; Knaul, F.; Mohar, A.; Finkelstein, D. y Goss, P. (2012). *Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system*, *Lancet Oncol* 13: e335-43.
- [8] Secretaria de Salud (2011). *Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. [Internet]*, Diario Oficial de la Federación. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5194157&fecha=09/06/2011. Consultado el 1/08/2016.
- [9] World Health Organization (2008). *World Cancer Report [Intenet]*, www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/. Consultado el 1/08/2016.
- [10] López-Carrillo, L.; Torres-Sánchez, L.; Blanco-Muñoz, J.; Hernández-Ramírez, R. y Knaul, F. (2014). *Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en mujeres mexicanas*, *Salud Publica Mex* 56: 538-546.
- [11] López-Carrillo, L.; Torres-Sánchez, L.; López-Cervantes, M. y Rueda-Neria, C. (2001). *Identificación de lesiones mamarias malignas en México*, *Salud Publica Mex* 43: 199-202.
- [12] Gutiérrez, J.; Rivera-Dommarco, J.; Shamah-Levy, T.; Villalpyo-Hernández, S.; Franco, A.;

- Cuevas-Nasu, L.; Romero-Martínez, M. y Hernández-Ávila, M. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales*. [internet], Instituto Nacional de Salud Pública. <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>. Consultado el 1/08/2016.
- [13] Uscanga-Sánchez, S.; Torres-Mejía, G.; Ángeles-Llerenas, A.; Domínguez-Malpica, R. y Lazcano-Ponce, E. (2014). *Indicadores del proceso de tamizaje de cáncer de mama en México: un estudio de caso*, Salud Publica Mex 56: 528-537.
- [14] Tfayli, A.; Temraz, S.; Abou Mrad, R. y Shamseddine, A. (2010). *Breast Cancer in Low- and Middle-Income Countries: An Emerging and Challenging Epidemic*, J Oncol : 1-5.
- [15] Chávarri-Guerra, Y.; St Louis, J.; Liedke, P.; Symecko, H.; Villarreal-Garza, C.; Mohar, A.; Finkelstein, D. y Goss, P. (2014). *Access to care issues adversely affect breast cancer patients in Mexico: oncologists' perspective*, BMC Cancer 14: 658.
- [16] Unger-Saldaña, K. y Infante-Castañeda, C. (2009). *Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review*, Salud Publica Mex 51: s270-85.
- [17] Ramirez, A.; Perez-Stable, E.; Penedo, F.; Talavera, G.; Carrillo, J. E.; Fernyez, M.; Holden, A.; Munoz, E.; Miguel, S. S. y Gallion, K. (2009). *Reducing time-to-treatment in underserved Latinas with breast cancer: the Six Cities Study*, Cancer 120: 752-760.
- [18] Caplan, L. (2014). *Delay in Breast Cancer: Implications for Stage at Diagnosis and Survival*, Front Public Health 2: 87.
- [19] Redondo, M.; Rodrigo, I.; Pereda, T.; Funez, R.; Acebal, M.; Perea-Milla, E. y Jimenez, E. (2008). *Prognostic implications of emergency admission and delays in patients with breast cancer*, Support Care Cancer 17: 595-599.
- [20] Elwood, J. y Moorehead, W. (1980). *Delay in diagnosis and long-term survival in breast cancer.*, Br Med J 280: 1291-4..
- [21] Richards, M.; Westcombe, A.; Love, S.; Littlejohns, P. y Ramirez, A. (1999). *Influence of delay on survival in patients with breast cancer: systematic review*, Lancet 353: 1119-26.
- [22] Sainsbury, R.; Johnston, C. y Haward, B. (1999). *Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis*, The Lancet 353: 1132-1135.
- [23] McLaughlin, J. M.; yerson, R. T.; Ferketich, A. K.; Seiber, E. E.; Balkrishnan, R. y Paskett, E. D. (2012). *Effect on Survival of Longer Intervals Between Confirmed Diagnosis and Treatment Initiation Among Low-Income Women With Breast Cancer*, J Clin Oncol 30: 4493-4500.
- [24] Bright, K.; Barghash, M.; Donach, M.; de la Barrera, M. G.; Schneider, R. J. y Formenti, S. C. (2011). *The role of health system factors in delaying final diagnosis and treatment of breast cancer in Mexico City, Mexico*, The Breast 20: S54-S59.
- [25] Unger-Saldaña, K.; Mirya, K.; Zarco-Espinosa, A.; Mainero-Ratchelous, G.; Bargalló-

Rocha, E. y Lázaro-León, J. (2015). *Health system delay and its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study*, *Cancer* 121: 2198–2206.

[26] **Potter, S.; Govindarajulu, S.; Shere, M.; Braddon, F.; Curran, G.; Greenwood, R.; Sahu, A. K. y Cawthorn, S. J. (2007).** *Referral patterns, cancer diagnoses, and waiting times after introduction of two week wait rule for breast cancer: prospective cohort study*, *BMJ* 335: 288–288.

[27] **Perry, N.; Broeders, M.; de Wolf, C.; Törnberg, S.; Holly, R. y von Karsa, L. (2008).** *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4 ed.*, *Ann Oncol* 19: 614-22.

[28] **Metropolitan Chicago Breast Cancer Task Force (2016).** *Explanation of Measures. [internet]*, http://www.chicagobreastcancer.org/site/epage/101109_904.htm. Consultado el 1/08/2016.

[29] **Malin, J. L.; Schneider, E. C.; Epstein, A. M.; Adams, J.; Emanuel, E. J. y Kahn, K. L. (2006).** *Results of the National Initiative for Cancer Care Quality: How Can We Improve the Quality of Cancer Care in the United States?*, *J Clin Oncol* 24: 626-634.

XIV) ANEXO 1



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ver 1.3

Estudio DIFERENCIAS EN EL TIEMPO DESDE LA DETECCIÓN HASTA EL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DETECTADO POR AUTOEXPLORACIÓN O MASTOGRAFÍA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN".

I - FICHA DE IDENTIFICACIÓN

1.1 Registro: _____ 1.2 Nombre: _____ 1.3 Edad: _____
 1.4 Origen: _____ 1.5 Residencia: _____ 1.6 Escolaridad: _____
 1.7 Medio (rural/urbano): Rural Urbano 1.8 Estado civil: _____ 1.9 Ocupación: Hogar / Desempleada
 Empleo formal
 Empleo informal
 Retirada
 1.10 Religión: Católico Cristiano Test. Jehova Judío Islamico Otra
 1.11 Nivel Trab. Soc.: I II III IV V VI 1.12 Pac. PREVIA del INNSZ? : SI NO 1.13 Derechohabiente: IMSS
 ISSSTE
 Seguro Popular
 Seguro privado
 Otros
 Ninguno
 1.14 ¿Entró a Gastos Catastróficos? SI NO 1.15 Teléfono de contacto: _____

II - DATOS TEMPORALES

2.1 Fecha detección alteración: ___/___/___ 2.2 Modo de detección alteración: Auto-exploración Examen clínico
 Tamizaje
 2.3 Fecha de 1a atención: ___/___/___ 2.4 Fecha atención INNSZ POR CA DE MAMA: ___/___/___
 2.5 Fecha 1a imagen en el INNSZ: ___/___/___ 2.6 Fecha de diagnostico por RHP (reporte biopsia): ___/___/___

III - DATOS CLÍNICOS

3.1 Etapa clínica: I II III IV 3.2 BI-RADS del INNSZ: 1 2 3 4a 4b 4c 5 6
 3.3 ¿Era PRE-menopáusica?: SÍ NO 3.4-10 Co-morbididades/Exposiciones: DM2
 HAS
 Obesidad
 Dislipidemia
 Tabaquismo
 Humo leña
 Alcohol
 3.11 Tamaño por RX / RHP: _____
 3.12 Descriptores AJCC: T _____ N _____ M _____
 3.13 Diagnóstico histológico: _____
 3.14 Número RHP: _____ 3.15 Fecha de tratamiento INICIAL: _____
 3.16 Modalidad de tratamiento INICIAL: Farmacológico Radioterapia
 Quirúrgico
 3.17-20 Líneas de tratamiento recibidas: 1) _____ 2) _____ 3) _____ 4) _____

IV - DATOS DE SEGUIMIENTO

4.1 Fecha de última consulta / defunción: ___/___/___
 4.2 Status del paciente: Vive / Sin enfermedad
 Vive / Con enfermedad
 Falleció / Se desconoce

V - OBSERVACIONES

Anotar aquí cualquier observación / desviación del protocolo que se llegara a identificar.
