



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN RADIO-ONCOLOGÍA

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de
Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes
con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que
reciben QT/RT definitiva con base en los Programas
Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces
Oncológicos”

PROYECTO DE TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN
RADIOONCOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MARIANNA DIAZ ENCISO

RESIDENTE DE TERCER GRADO

DIRECTOR: DRA. CHRISTIAN HAYDEÉ FLORES

BALCÁZAR

CIUDAD DE MÉXICO

29 DE FEBRERO DEL 2024



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.

SÍNTESIS

Antecedentes

El cáncer de cérvix (CaCu) ocupa el quinto lugar en personas con útero y noveno en mortalidad, con un total de 9,439 casos nuevos y 4,335 muertes por esta causa registrados en 2020. El manejo de esta neoplasia es quirúrgico en etapas tempranas y con quimioterapia y radioterapia concomitantes además de braquiterapia en etapas localmente avanzadas. El tiempo total de tratamiento está directamente relacionado con los desenlaces oncológicos. En múltiples análisis retrospectivos, el riesgo de recurrencia pélvica aumenta en las pacientes que tienen una protracción >9 semanas a diferencia de las que reciben su tratamiento en 6-7 semanas, por lo que la recomendación es completar el tiempo de tratamiento (QT/RT + BQT) en un periodo <8 semanas. La información mexicana existente es escasa y se sabe que hay déficit en casi todos los aspectos relacionados con el tratamiento del CaCu tanto de personal (oncólogos, radio-oncólogos, ginecólogos) como de infraestructura (unidades de quimioterapia, instalaciones de radioterapia y braquiterapia, esto ocasiona que el tiempo global de tratamiento de las pacientes con esta patología rebase las 8 semanas establecidas para preservar desenlaces oncológicos comparables con la literatura. Además, el cambio reciente en los programas de cobertura para enfermedades catastróficas ha ocasionado dificultades en el acceso a tratamientos oportunos y de calidad.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo de dos cohortes (períodos 2018-19 y 2021-22) de pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado (etapas IB3 - IIIC2) con el objetivo de comparar los tiempos de espera para inicio de tratamiento de las pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado tratadas con el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (Seguro Popular) y aquellas tratadas a partir de la implementación del Fondo de Salud para el Bienestar (INSABI) del Instituto Nacional de Cancerología. Como objetivos secundarios se buscó describir la temporalidad de diversos eventos como la protracción total, los tiempos de inicio de tratamiento, los tiempos entre quimio-radioterapia y braquiterapia y detectar el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento en un período máximo de 59 días y compararlo con las pacientes que tuvieron una protracción mayor, además de comparar la supervivencia global de las pacientes con CaCu localmente avanzado según los tiempos de protracción y programa de financiamiento gubernamental.

Resultados

La población de estudio incluyó un total de 369 mujeres tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología en los años 2018-19, 2021-22, 212 (57.5%) fueron tratadas bajo el régimen del seguro popular y 157 (42.5%) bajo el régimen del INSABI. La etapa clínica al diagnóstico en las pacientes que acudieron a tratamiento bajo el Seguro Popular principalmente fue en etapa IIB (21.1%) y más avanzada para las pacientes bajo el INSABI con IIIC1 (24.7%) siendo la etapa clínica más común. La totalidad de las pacientes de este estudio recibieron tratamiento completo con una mediana de seguimiento de 23 meses. Existieron diferencias importantes entre las pacientes tratadas bajo el seguro popular y el INSABI con mayores retrasos para inicio de tratamiento en este último grupo. De las pacientes tratadas bajo el Seguro Popular únicamente 59 (27.8%) tuvieron una protracción de tratamiento con radioterapia de 56 días, bajo el INSABI solo 21 pacientes (13.31%) presentaron este tiempo. La supervivencia global a 2 años de las pacientes tratadas bajo el Seguro popular fue de 92.5% y 89% a 5 años mientras que la supervivencia global a 2 años bajo el INSABI fue de 84% sin poder alcanzar supervivencia a 5 años. Ésta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.0152$).

Conclusiones.

En un país con alta incidencia de Cáncer Cérvicouterino es necesario dar al manejo oportuno de esta patología tomando en cuenta los requerimientos en infraestructura y personal sanitario. Por lo que el fortalecimiento de los programas de salud con mayores presupuestos permitirá mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer cervicouterino en el país y disminuir la tasa de mortalidad.

TABLA DE CONTENIDOS

1. Marco Teórico	4
2. Planteamiento, definición y delimitación del problema... ..	9
3. Justificación.....	9
4. Pregunta de Investigación... ..	10
5. Objetivos.....	10
6. Hipótesis	11
7. Material y Métodos... ..	11
8. Operacionalización de variables.....	13
9. Aspectos Éticos	13
10. Resultados... ..	14
11. Discusión	23
12. Conclusiones... ..	25
13. Limitaciones... ..	25
14. Conflictos de interés.....	26
15. Bibliografía.....	26
16. Anexos.....	31

1. MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la cuarta causa de muerte más común de cáncer en mujeres, siendo responsable de 300mil muertes a nivel mundial. Tan solo en 2020, se reportaron un total de 10 millones de muertes relacionadas a esta patología alrededor del mundo; y, se espera que haya un aumento en la mortalidad en países de bajos y medianos ingresos que son quienes actualmente enfrentan la mayor incidencia de cáncer.^{1,2} Aproximadamente, 83% de todos los casos nuevos de cáncer de cérvix y 88% de todas las muertes por cáncer ocurren en países de ingresos económicos medio-bajos.^{3,4} Esta neoplasia está asociada a variantes oncogénicas del virus de papiloma humano (VPH) que habitualmente es transmitido por contacto sexual. La infección persistente por VPH de alto riesgo es responsable del 99.7% de los casos de cáncer de cérvix.^{5,6} La relación entre VPH y CaCu se estableció hace 30 años por la detección de la variante 16 en tejido cervical; se estima que este virus infecta a 291 millones de mujeres en el mundo con mayor prevalencia en menores de 25 años.⁷⁻⁹ Tradicionalmente, el diagnóstico de cáncer de cérvix se realiza con la evaluación histológica de la biopsia del tumor cervical o sitios metastásicos. Sin embargo, la estadificación varía según los recursos de cada institución. El abordaje diagnóstico incluye al menos un examen físico detallado y según la sospecha de invasión se realizan procedimientos endoscópicos como rectosigmoidoscopia, cistoscopia o histeroscopia. La evaluación por imagen incluye tomografía computarizada o idealmente, una combinación de resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones con 18- fluorodesoxyglucosa.¹⁰⁻¹²

El CaCu se disemina por extensión directa a la vagina, parametrios, cuerpo uterino y órganos adyacentes. Se disemina también vía linfática a los ganglios regionales (obturador, iliacos externos, internos), ganglios distantes (iliacos comunes y para-aórticos) y vía hematogena al pulmón, hígado y hueso.¹³ En 2018, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia actualizó el sistema de estadificación que considera los hallazgos clínicos, patológicos y radiológicos disponibles para asignar la etapa.¹⁴ Las opciones de tratamiento primario para pacientes con CaCu invasor incluyen histerectomía radical o cirugía preservadora de fertilidad (cono o traquelectomía) en pacientes seleccionadas o radioterapia (RT) con o sin quimioterapia (QT) seguida de un boost con braquiterapia (BT).¹⁵⁻¹⁶ Las pacientes con CaCu en etapa temprana tratadas con cirugía radical ameritan RT postoperatoria con o sin QT en caso de hallazgos histopatológicos que confieren alto riesgo para recurrencia. Las pacientes con CaCu localmente avanzado se tratan con QT/RT seguida de un boost con BT. Estas estrategias terapéuticas tienen altas tasas de control local (>90-95%).¹⁶ Desde 1999, la QT/RT ha sido el estándar de tratamiento de acuerdo con los resultados de cinco ensayos clínicos fase III que mostraron una ventaja en supervivencia de 30-50% al añadir cisplatino a la radioterapia (GOG 85, GOG 120, GOG 123, SWOG 8797/Intergrupo 0107, RTOG 9001).¹⁷⁻²¹

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD LOCALMENTE AVANZADA

En etapas FIGO IB3 - IVA (enfermedad localmente avanzada, ELA), la quimio-radioterapia es considerada el estándar de tratamiento, al mejorar de forma significativa la supervivencia a 5 años de 10-15 % cuando se comparó con radioterapia sola. La combinación de QTRT con braquiterapia intracavitaria (BQT) mejora la probabilidad de control loco-regional, minimizando las complicaciones. desde 1999, el cisplatino (CDDP) concomitante a la radioterapia, ha sido el estándar de tratamiento para enfermedad localmente avanzada ya que mejora la supervivencia libre de progresión y global en hasta una 30 %.²² En el 2004, el ensayo

RTOG 90 - 01,²³ posterior a un seguimiento de 6.6 años en pacientes con cáncer de cérvix de alto riesgo, demostró que la tasa de supervivencia de pacientes tratadas con quimio-radioterapia fue significativamente mayor que aquellos tratados con radioterapia sola, con 67 vs 41 % a 8 años ($p < 0.0001$), presentando además una disminución en el riesgo de recurrencia. El estudio RetroEMBRACE reportó que la combinación de QTRT con BQT llevó a un excelente control local del 91 %, con una tasa de control pélvico del 87 % y una supervivencia global de 74 % con toxicidades severas limitadas ($< 7 \%$), e incluso en etapas IIIB el control loco-regional a 5 años fue del 75 %. Además de ello, se recomienda que el tratamiento completo debe finalizar en un período de 7 semanas.²⁴

ESPECIFICACIONES DE TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

En enfermedad localmente avanzada, la cirugía juega un papel limitado, en las últimas décadas, el desarrollo de planes y técnicas más sofisticados y la introducción de la radioterapia guiada por imagen ha mejorado la práctica de la radioterapia, resultando en mejoría en desenlaces oncológicos y toxicidad reducida.²⁵ Aun cuando es posible, la cirugía como tratamiento inicial no está recomendado en pacientes con etapa IB3 y IIA2 debido a que un 80 % de ellas requerirán adyuvancia con radioterapia sola o quimio-radioterapia. El consenso de la Sociedad Americana de Braquiterapia²⁶ recomienda en el manejo, dosis de 45 Gy con radioterapia externa al volumen tumoral inicial, con un boost adicional a los ganglios y una dosis total con radioterapia externa y braquiterapia de 60 - 70 Gy, además de que la protracción debería limitarse a 8 semanas. La ESGO/ESTRO recomienda manejo definitivo basado en platinos con radioterapia externa y braquiterapia para evitar la combinación de cirugía con radioterapia externa adyuvante debido al aumento significativo de la morbilidad sin evidencia de mejora en la supervivencia.²⁷

RELACIÓN DEL TIEMPO GLOBAL DE TRATAMIENTO CON LOS DESENLACES ONCOLÓGICOS EN CACU

El tiempo de tratamiento o protracción, es un punto importante ya que tiene correlación directa con los desenlaces oncológicos. En múltiples análisis retrospectivos, la falla pélvica incrementa en las pacientes que tienen una protracción mayor a 9 semanas que aquellas que reciben su tratamiento en 6 a 7 semanas.^{28,29} Desde 1992, Fyles³⁰ estableció que existía un efecto significativo en el control pélvico con la duración del tratamiento, demostrando que en 830 pacientes tratadas con radioterapia radical como modalidad única, existía una pérdida del control de aproximadamente 1 % por día de tratamiento más allá de 30 días, con mayor impacto en etapas III/IV comparado con etapas I/II. La racional de esto se basa en que la prolongación del tratamiento permite un aumento en la repoblación celular, resultando en tasas de control local reducidas y menor eficacia del tratamiento³¹ sin embargo todo esto se estableció previo a uso de quimioterapia concomitante, uno de los mecanismos principales en los cuales la quimioterapia mejora el control local, es la reducción en la repoblación acelerada de células tumorales. Sang³¹ realizó una revisión retrospectiva en 2013 de 113 pacientes con cáncer de cérvix etapificadas IB2 a IIIB, tratadas con quimio-radioterapia concomitante y braquiterapia intracavitaria, evaluando la falla pélvica, a distancia y mortalidad cáncer específica como objetivos primarios, encontrando que la falla pélvica se asociaba con un tiempo más prolongado en completar la braquiterapia.

Esto se ha demostrado a nivel mundial, en 2017, Lin³² realizó una cohorte retrospectiva en Taiwan en donde se demostró que completar el tratamiento con quimio-radioterapia en un periodo mayor a 8 semanas es un factor de pobre pronóstico para supervivencia cáncer

específica (HR = 1.33; $p < 0.001$) y en un análisis de subgrupos se demostró que la supervivencia global a 5 años posterior a un tiempo de tratamiento ≤ 56 días comparado con > 56 días en pacientes con etapas FIGO I - IIB era de 70 vs 65 % respectivamente, siendo estadísticamente significativo ($p < 0.0006$).

La ESTRO sugiere que la braquiterapia sea administrada en 1 - 2 semanas posteriores al término de la QTRT en casos de tumores voluminosos, en aquellos pequeños, podría administrarse durante el manejo definitivo.²⁶ La ESGO/ESTRO enfatiza mantener la protracción de 7 - 8 semanas, especialmente en pacientes con ganglios positivos que requieren boost ganglionar, con base en ello se han tratado de buscar estrategias para acortar la protracción, como el uso de boost simultáneo integrado. En 2016, Feng³³ realizó un análisis comparando manejo secuencial vs boost simultáneo integrado con técnicas altamente conformadas en busca de reducir el tiempo de tratamiento global en pacientes con enfermedad localmente avanzada, encontrando una reducción de 29 a 25 días con esta técnica sin aumentar las dosis administradas a órganos de riesgo. Por lo tanto, completar el protocolo de radioterapia en el tiempo estipulado es una meta importante y tiene relación directa con los desenlaces.

SITUACIÓN DE ACCESO A RADIOTERAPIA PARA PACIENTES CON CACU

Para los países de ingresos bajos y medianos, existe un déficit de instalaciones de radioterapia según la necesidad estimada. Si bien algunos países de altos recursos tienen un excedente de cobertura de radioterapia, algunos países de ingresos bajos y medianos pueden no tener instalaciones, y la cobertura aumenta linealmente con el ingreso nacional bruto.³⁴ En 2014, un total de 55 de 139 países de ingresos bajos y medianos no tenían instalaciones de radioterapia.³⁵ En América Latina, solo tres países cumplieron con la recomendación de la Agencia Internacional de Energía Atómica de una máquina de megavoltaje por cada 250 000 habitantes, y solo había una máquina de braquiterapia por cada 2,4 millones de personas en toda la región, con ~ 50 % de las máquinas ubicadas en Brasil y México.³⁶ Ningún país con instalaciones de radioterapia en África cumplió con las recomendaciones de la Agencia Internacional de Energía Atómica para máquinas de megavoltaje, y solo una máquina de braquiterapia por cada 15,4 millones de personas estaba disponible para todo el continente, con > 70 % de todas máquinas en solo seis países.³⁶ En 2017, India informó un déficit de máquinas de radioterapia de 1 por cada 2,1 millones de personas, con una necesidad creciente que solo ampliaría esta brecha.³⁷ Múltiples factores contribuyen a la escasez de instalaciones de radioterapia. El uso excesivo de instalaciones limitadas puede dar lugar a frecuentes necesidades de mantenimiento, lo que reduce aún más temporalmente la capacidad de radioterapia de una región.

TIEMPOS DE ESPERA DEL DIAGNÓSTICO AL INICIO DE TRATAMIENTO PARA CÁNCER DE CÉRVIX A NIVEL GLOBAL Y EN MÉXICO

Debido a la importancia que representa el cáncer de cérvix a nivel mundial, a pesar de las estrategias de tamizaje establecidas, se han establecido en algunos países, los tiempos de espera entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento. En guías holandesas se considera aceptable un tiempo de espera de 5-7 semanas³⁸, sin embargo, en la práctica clínica este tiempo se excede por múltiples razones. En enfermedad localmente avanzada, en países como Reino Unido y la India, se recomienda iniciar el tratamiento en un período máximo de 3 meses desde el diagnóstico.³⁹ Si bien no existen ensayos clínicos que evalúan el impacto del atraso de los tiempos de tratamiento con los desenlaces oncológicos, existen análisis retrospectivos con resultados contradictorios. En 2019, Chen⁴⁰ demostró que existe un efecto negativo en la

supervivencia con un tiempo de espera para tratamiento >12 semanas. Sin embargo, en 2022, Hack⁴¹ analizó una cohorte holandesa para evaluar el impacto pronóstico en los tiempos de espera entre el diagnóstico y tratamiento en pacientes con cáncer de cérvix, con un total de 6895 pacientes evaluadas se llegó a la conclusión que un tiempo mayor a 12 semanas no impacta de forma negativa en este desenlace.

Además de la supervivencia, el impacto que tiene el atraso en el inicio de tratamiento debe considerarse para otros desenlaces, como la calidad de vida. Más de la mitad de las pacientes refieren temor a presentar progresión de la enfermedad durante este tiempo, por lo que prefieren un inicio temprano. En México, tan solo un 20 - 27 % de las pacientes inician tratamiento antes de las 4 semanas posteriores al diagnóstico.⁴² En un estudio retrospectivo realizado por la doctora Unger, en donde evaluó cerca de 1500 pacientes con cáncer de mama, cérvix, testículo y próstata, se encontró un tiempo entre la detección y el inicio de tratamiento medio de 6.6 meses con menos del 20 % de los pacientes diagnosticados en etapas tempranas, lo cual influye de forma proporcional en los desenlaces oncológicos.⁴³

SISTEMA DE SALUD MEXICANO Y PROGRAMAS NACIONALES DE SALUD

En México, el artículo 4 de la Constitución Política de México, reformada en mayo de 2020, establece: “...toda persona tiene derecho a la protección de su salud”. Por lo tanto, el sistema de salud en México es público, destinado a brindar atención médica a todos, y actualmente se encuentra en transición para cumplir con lo dispuesto por la Ley. Hasta el momento, el sistema de salud pública mexicano tiene tres componentes principales que funcionan en paralelo:

1) Planes de seguro social basados en el empleo: Estos incluyen, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto del Seguro Social y Servicios para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Instituto del Seguro Social de las Entidades Federativas (ISSSES), el trabajador de la Empresa Pública Mexicana de Petróleos (PEMEX), Instituto del Seguro Social de las Fuerzas Armadas (ISSFAM).

2) La Población Sin Servicios De Seguridad Social, a la que atienden varios fondos públicos: La Secretaría de las Fuerzas Armadas (SEDENA), y La Secretaría de Marina (SEMAR). En consecuencia, el gasto público en salud del Gobierno de México se canaliza a 5 instituciones del subsistema de empleo y 5 instituciones de la población sin servicios de seguridad social.

3) Como en muchos países, el sector privado de la salud opera para subsanar largas listas de espera. Los datos del INEGI 2020 revelan que el 2.8% de la población dispone de seguros privados, en su mayoría de contratación individual y también otorgadas por algunas empresas privadas a sus empleados.⁴⁴ También debe tenerse en cuenta que muchas cadenas de farmacias en todo el territorio vender medicamentos y tener un médico general servicio de consulta médica gratis o por un módico precio. Este sistema de farmacias con sus médicos de atención primaria representa una opción asequible para un segmento de la población (con o sin acceso a los servicios de salud pública). Algunas personas con acceso a los servicios de salud pública preferirían pagar un precio relativamente pequeña tarifa que esperar en largas filas para acceder a su clínica de salud pública que no siempre tiene medicamentos en stock. por supuesto, esto el sistema funciona solo para problemas de salud relativamente simples que no requieren hospitalización o un nivel especializado de atención. El general impacto de este subsistema privado en el público del gobierno queda por determinar el servicio de salud.⁴⁵

Para pacientes sin algún tipo de seguridad social, el Sistema de Protección Social en Salud (SPSS) contempló la constitución de un fondo denominado Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC) en 2003, el cual se encontraba dirigido a apoyar el financiamiento de la atención de enfermedades de alto costo y 0en consecuencia, provocan “gastos catastróficos”. El Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos proporciona recursos económicos por medio de un fideicomiso, a los prestadores de servicios acreditados y con convenios firmados de las 32 entidades federativas, para la atención de un total de 66 enfermedades. Las enfermedades consideradas “gasto catastrófico” son las definidas y priorizadas por el Consejo de Salubridad General debido a su alto costo y los gastos que se derivan de sus tratamientos y medicamentos requeridos, debido a su grado de complejidad o especialidad y la baja frecuencia con que ocurren.⁴⁶

En 2019, con la intención de superar las limitaciones de cobertura y accesibilidad, el nuevo gobierno reformó la Ley General del Salud (LGS) para crear el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI), con el objetivo de atender a la población sin seguridad social. La reforma transformó al FSPSS en el Fondo de Salud para el Bienestar (FONSABI). Si bien se crearon nuevas reglas para su operación, se conservó la asignación de 73% de sus recursos para el financiamiento de las 66 intervenciones de alto costo de pacientes del INSABI.

La creación de dos reformas a la Ley General de Salud (en 2019 y 2020), ocasionaron de forma importante una alteración en el manejo financiero del FONSABI, limitando su capacidad de gasto y disponibilidad de recursos. En la primera reforma del 2019, señaló que se transferirían hasta \$40,000 millones de pesos al INSABI para ser usados en los fines de salud que este determinara, sin embargo, en 2020, el gobierno federal señaló públicamente que estos se utilizarían más bien para financiar acciones relacionadas con la atención de la pandemia de COVID-19. A finales del 2020 se hizo una nueva reforma, que cambió un aspecto financiero central, al establecerse un límite a la capacidad del fideicomiso para acumular y/o gastar sus propios recursos. Se estableció que una vez que el Fondo excediera dos veces el monto transferido, dicho excedente podría ser utilizado para acciones de salud por medio de una transferencia a la Tesorería de la Federación o mediante e propio Fondo.

Estas reformas afectaron el funcionamiento del FONSABI ya que establecen un tope a la capacidad de gasto anual de este de \$32,000 millones de pesos para sus fines, sin que el poder legislativo haya realizado un análisis profundo para determinar si es suficiente para cumplirlos, considerando que de forma inicial se ha aumentado la población objetivo en más de 14 millones de personas.

En conclusión, el cáncer de cérvix es un problema de salud pública a nivel mundial, con mayores complicaciones en la población latina debido al atraso en el inicio del manejo definitivo y la prolongación en los tiempos de tratamiento secundario a la mala organización de las políticas de salud, lo cual impacta directamente en los desenlaces oncológicos. El manejo para pacientes con enfermedad localmente avanzada es con quimio-radioterapia definitiva y el tiempo para recibir tratamiento y duración de este tiene correlación directa con la probabilidad de recurrencia o progresión y por ende en supervivencia global. El presente estudio evaluó la experiencia, desenlaces oncológicos y el atraso en los tiempos de tratamiento, buscando estrategias para mejorar dicha situación.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En múltiples análisis retrospectivos se ha descrito el impacto del tiempo global de tratamiento con radioterapia en cáncer de cérvix en pacientes tratadas con quimio-radioterapia definitiva seguida de braquiterapia, en los desenlaces oncológicos, sin embargo, con los cambios en las políticas de salud en nuestro país, se han tomado medidas que han repercutido en los tiempos de tratamiento en los pacientes oncológicos. Numerosos estudios han examinado el impacto de la duración del tratamiento y sugieren que el tiempo total para recibir radioterapia externa y braquiterapia es un factor crítico que afecta el control tumoral y supervivencia global en pacientes con CaCu tratado con intento curativo. A pesar de la potencial interrelación de la duración del tratamiento con radioterapia y factores relacionados a la anatomía y respuesta tumoral es bien sabido que los retrasos innecesarios y suspensiones en radioterapia deben evitarse. El tratamiento que incluye QT/RT y braquiterapia debería completarse preferentemente en un periodo de 56-63 días según estudios retrospectivos y prospectivos.⁴⁷ Este tiempo ideal es sumamente difícil de cumplirse en el Instituto Nacional de Cancerología debido a la saturación de servicios.

3. JUSTIFICACIÓN

El déficit en registro de casos de cáncer a nivel nacional constituye una desventaja significativa al no tener datos confiables con respecto al diagnóstico y tratamiento de los diferentes padecimientos oncológicos, de ahí que no pueda medirse a nivel nacional el porcentaje de pacientes que reciben tratamiento óptimo. Puede inferirse, por lo tanto, que no todas las pacientes con CaCu se tratan de forma efectiva y a tiempo.⁵

Numerosos estudios han examinado el impacto de la duración del tratamiento y sugieren que el tiempo total para recibir radioterapia externa y braquiterapia es un factor crítico que afecta el control tumoral y supervivencia global en pacientes con CaCu tratado con intento curativo. A pesar de la potencial interrelación de la duración del tratamiento con radioterapia y factores relacionados a la anatomía y respuesta tumoral es bien sabido que los retrasos innecesarios y suspensiones en radioterapia deben evitarse.⁴⁷ Idealmente, las pacientes con persistencia tumoral voluminosa posterior a QT/RT concomitante deberían recibir braquiterapia intersticial, sin embargo, esta técnica requiere del empleo de resonancia magnética, anestesia, entrenamiento especializado y una cantidad significativa de horas-hombre.⁴⁷ Debido a la naturaleza altamente especializada, equipamiento y costo de los tratamientos intersticiales, no está disponible en México por lo que actualmente se buscan otras alternativas. El tratamiento que incluye QT/RT y braquiterapia debería completarse preferentemente en un periodo de 56-63 días según estudios retrospectivos y prospectivos.^{28,29} Este tiempo ideal es sumamente difícil de cumplirse en el Instituto Nacional de Cancerología debido a la saturación de servicios que ocasiona que a partir del término de QT/RT las pacientes tengan un retraso variable entre uno a tres meses para poder iniciar braquiterapia intracavitaria, además de que no existe equipo para braquiterapia intersticial para las pacientes que tengan la indicación de este tratamiento.

La capacidad de respuesta de la atención de la salud se ha deteriorado todavía más en años recientes particularmente en los servicios ambulatorios, debido a un gasto sanitario insuficiente e ineficiente. Para el Seguro Popular, el tiempo de espera nacional para los servicios

ambulatorios cayeron entre 2012 y 2018 de 91 a 70 min, pero aumentó a un promedio nacional de 84 min en 2021. Hasta el momento no se ha explorado la diferencia en la atención médica con radioterapia de los pacientes oncológicos y aún no existe información sobre las pacientes con CaCu.⁴⁹

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué influencia tiene la prolongación de los tiempos de espera para inicio de radioterapia y protracción como consecuencia de los cambios en los programas de cobertura nacional en salud en los desenlaces oncológicos de las pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado que reciben QT/RT definitiva?

5. OBJETIVOS

General

Comparar los tiempos para inicio y tiempo total de tratamiento con radioterapia en la búsqueda de atención médica y manejo intrahospitalario de las pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado que acudieron al Instituto Nacional de Cancerología cuando aún se contaba con el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos, con los tiempos de retraso para inicio y tiempo total de tratamiento a partir de la creación del Fondo de Salud para el Bienestar.

Específicos

- a. Describir la temporalidad de cada uno de los eventos necesarios para recibir atención médica en el Instituto Nacional de Cancerología: Inicio de síntomas a preconsulta, preconsulta a unidad funcional, unidad funcional a oncología médica y radioterapia, tiempo de espera para quimioterapia, tiempo de espera para radioterapia, tiempo de espera para braquiterapia entre un periodo y otro.
- b. Comparar los tiempos de protracción con QT/RT y braquiterapia de las pacientes tratadas en ambos periodos.
- c. Detectar el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento en un período máximo de 59 días y compararlo con las pacientes que tuvieron una protracción mayor.
- d. Comparar la supervivencia global de las pacientes con CaCu localmente avanzado según los tiempos de protracción y programa de financiamiento gubernamental.

6. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: Los desenlaces oncológicos de las pacientes con CaCu localmente avanzado tratadas con QTRT definitiva y braquiterapia bajo el programa de Seguro Popular son diferentes a los de las pacientes tratadas a partir de la creación del INSABI.

Hipótesis nula: Los desenlaces oncológicos de las pacientes con CaCu localmente avanzado tratadas con QTRT definitiva y braquiterapia bajo el programa de Seguro Popular no son diferentes a los de las pacientes tratadas a partir de la creación del INSABI.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y Tamaño de la Muestra

Estudio retrospectivo que comparó los desenlaces oncológicos de las pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología con diagnóstico de CaCu Localmente Avanzado (1B3-IIIC2) durante los años 2018-2019 y los años 2021-2022. Se escogieron estos períodos tomando en cuenta los últimos años del programa de cobertura del Seguro Popular, se excluyó el 2020 por la primera ola de la pandemia COVID-19 que prolongó severamente los tiempos de espera para tratamiento y que por ende podría aumentar el sesgo. Los datos fueron obtenidos del expediente electrónico. La muestra se obtuvo por conveniencia de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión

- Personas con diagnóstico de cáncer de cérvix, mayores de 18 años.
- Que hayan firmado hoja de consentimiento informado aceptando tratamiento.
- Por lo menos 1 año de seguimiento dentro del instituto.
- Confirmación histológica de cáncer de cérvix epidermoide, adenoescamoso o adenocarcinoma.
- Etapificado como IB3 - IIIC2.
- Que no hayan recibido tratamiento previo para el cáncer de cérvix al momento del diagnóstico en el instituto
- Que hayan recibido quimio-radioterapia definitiva seguida de braquiterapia.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con un seguimiento inferior a 1 año posterior a tratamiento médico.
- Pacientes con antecedente de cáncer previo al diagnóstico de cáncer cervicouterino.
- Pacientes con carcinoma de células pequeñas u otras histologías raras (carcinoma de células vidriosas, melanoma, sarcomas, linfomas y otras estirpes)
- Etapas clínicas IA1 - IB2 y IVA - IVB.
- Cáncer sincrónico excepto cáncer de piel no melanoma.

Criterios de Eliminación

- Pacientes con información incompleta en el expediente electrónico.

Descripción de Procedimientos

Se revisó el contenido en expediente INCANET y se recopilaron los antecedentes, datos clínicos y de tratamiento, así como fechas de diagnóstico, primer y último seguimiento, inicio y fin de tratamiento.

Recursos Disponibles para la Realización del Proyecto

Físicos: Servicio de radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología. Equipo de cómputo con instalación del programa STATA 18 de IBM, mediante el cual se realizó el análisis de los datos recolectados.

Económicos: La realización de este estudio no requirió de financiamiento interno o externo.

Factibilidad: La recolección de datos es factible y de fácil obtención. El equipo de investigadores cuenta con equipos de cómputo con los requerimientos necesarios de software para realizar análisis estadístico.

Análisis Estadístico

Para el análisis descriptivo las variables continuas se analizaron como medias aritméticas, medianas y desviación estándar de acuerdo con su distribución determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se presentaron como número de sujetos y porcentaje.

Las comparaciones entre grupos se realizaron utilizando t de Student o U de Mann-Whitney, con base en la normalidad de los datos determinada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o con la prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher en variables cualitativas nominales y ordinales. El valor de $p < 0.05$ a dos colas será considerado estadísticamente significativo. Las variables significativas y marginalmente significativas ($p=0.1$) se incluirán en análisis riesgo proporcionales de Cox.

La medición del tiempo para cada evento (control local, supervivencia global y libre de progresión) se calcularán por método de Kaplan-Meier iniciando a partir de la fecha del diagnóstico y hasta la fecha del evento definido. Los datos de los pacientes que no han alcanzaron el criterio de evaluación para el momento de la última cita de seguimiento se trataron como observaciones censuradas. Las comparaciones entre grupos se hicieron con log-rank test o test de Breslow.

Las características relacionadas con los pacientes, la enfermedad o de tratamiento (factores de pronóstico y predictivos) se evaluaron como factores confusores para el desenlace por medio de análisis univariado y multivariado (Modelo de Riesgos Proporcionales de Cox).

Supervivencia Global: Definida a partir del diagnóstico de CaCu hasta la muerte por cualquier causa. Los pacientes que no hayan muerto al momento de la última visita de seguimiento registrada se censuraron. Se colectarán los datos con respecto a la supervivencia de todos los sujetos, incluyendo aquellos que no reciban el tratamiento por alguna razón pero que hayan sido elegibles para este y que no hayan retirado su consentimiento para colectar los datos. Si no se reporta la muerte de algún sujeto, las fechas que representen contacto con el sujeto de estudio serán utilizados para determinar la última fecha en la que se supo que el sujeto estaba vivo.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA
Edad al diagnóstico	Cuantitativa continua	Número entero (años)
Etapas clínicas al diagnóstico (FIGO)	Cuantitativa continua	FIGO 2018 (IB3 - IIC2)
Tamaño Tumoral	Cuantitativa continua	Número entero (cm)
Histología	Cualitativa nominal	Epidermoide, adenocarcinoma, adenoescamoso

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Grado	Cuantitativa continua	1, 2, 3
Escolaridad	Cualitativa nominal	
Residencia	Cualitativa nominal	
Dosis de Radioterapia	Cualitativa ordinal	
Dosis de Braquiterapia	Cualitativa ordinal	
Tipo de Braquiterapia	Cualitativa nominal	Alta tasa, baja tasa
Quimioterapia	Cualitativa nominal	Sí/no
Número de ciclos de quimioterapia	Cuantitativa continua	Número entero (1 - 6)
Tipo de Quimioterapia	Cualitativa ordinal	CDDP, GMZ, CDDP + GMZ, CBP
Diabetes	Cualitativa nominal	Sí/no
Hipertensión Arterial	Cualitativa nominal	Sí/no
Tiempo de inicio de síntomas a primera cita en preconsulta	Cuantitativa continua	En meses
Fecha de 1er cita en el instituto	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de sesión en Unidad Funcional	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha 1er consulta a Oncología médica	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de 1er consulta de Radioterapia	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de 1er ciclo de Quimioterapia	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de inicio de Radioterapia Externa	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de Término de Radioterapia Externa	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de 1er Braquiterapia	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de término de braquiterapia	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Fecha de última consulta en el hospital	Cualitativa ordinal	Día/mes/año
Recurrencia o progresión?	Cuantitativa nominal	Sí/no
Alcanzó respuesta completa? (imagen y pap)	Cuantitativa nominal	Sí/no
Estado al momento del análisis	Cualitativa ordinal	Viva con enfermedad/viva sin enfermedad/fallecida con enfermedad/fallecida sin enfermedad

9. ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de una revisión retrospectiva, la realización de este estudio no contraviene con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial con verificativo en 1964 que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. De acuerdo con la Ley General de Salud de nuestro país y con fundamento en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, título segundo, capítulo 1°, Artículo 17, Fracción II, se considera como una investigación de riesgo menor a mínimo, ya que únicamente se revisarán datos del expediente clínico, sin poner en riesgo la salud de los pacientes, por lo que con ello se solicita omisión del uso de consentimiento informado.

10. RESULTADOS

La población de estudio incluyó un total de 369 mujeres tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología en los años 2018, 2019, 2021 y 2022. De este grupo 212 (57.5%) fueron tratadas bajo el régimen del seguro popular y 157 (42.5%) bajo el régimen del INSABI. La mediana de edad de las pacientes tratadas bajo el seguro popular fue de 46 años (Q1-Q3 39-57). La mayoría de las pacientes tenían escolaridad primaria (30.4%) y secundaria (30.6%) y provenían de estados del centro (80.8%) y sur (17.3%) del país. La etapa clínica al diagnóstico en las pacientes que acudieron a tratamiento bajo el Seguro Popular principalmente fue en etapa IIB (21.1%) y más avanzada para las pacientes bajo el INSABI con IIIC1 (24.7%) siendo la etapa clínica más común. El tamaño tumoral promedio en toda la cohorte fue de 5cm, con histología epidermoide y moderadamente diferenciados en 85.9% y 79.3% respectivamente (Ver tabla 1).

Tabla 1. Características de las pacientes según el programa de gastos que cubrió su tratamiento.

Variable	Total n= 369 (%)	Seguro Popular n= 212 (57.5%)	INSABI n= 157 (42.5%)	p
Edad Promedio (\pm DE) al Diagnóstico (Años)		48 \pm 12.9	47 \pm 12.7	0.7974*
Tamaño Tumoral Promedio (\pm DE) (Cm)		5 \pm 1.9	5.2 \pm 1.7	0.1720*
Escolaridad				
Analfabeta	35 (9.5)	22 (5.9)	13 (5.3)	0.170+
Primaria	112 (30.4)	64 (17.3)	48 (13.0)	
Secundaria	113 (30.6)	60 (16.3)	53 (14.1)	
Preparatoria	34 (9.2)	19 (5.1)	15 (4.1)	
Licenciatura	21 (5.7)	8 (2.2)	13 (3.2)	
Postgrado	2 (0.5)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Carrera Técnica	7 (1.9)	5 (1.4)	2 (0.2)	
Desconocido	45 (12.2)	33 (8.0)	12 (3.3)	

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Lugar de Procedencia				
Centro	298 (80.8)	166 (44.9)	132 (35.7)	0.464 ⁺
Centro Occidente	4 (1.36)	4 (1.1)	1 (0.3)	
Noroeste	2 (0.54)	1(0.3)	1 (0.3)	
Sur	64 (17.3)	41 (11.1)	23 (6.3)	
Diabetes Mellitus Tipo 2				
Sí	45 (12.2)	30 (8.1)	15 (4.1)	0.120 [°]
No	324(87.8)	182 (49.3)	142 (38.5)	
Hipertensión Arterial				
Sí	61 (16.5)	39 (10.5)	22 (5.9)	0.164 [°]
No	308 (83.5)	173 (46.9)	135 (36.7)	
Etapa Clínica (%)				
IB3	13 (3.5)	7 (1.9)	6 (1.6)	0.170 ⁺
IIA1	4 (1.1)	3 (0.8)	1 (0.2)	
IIA2	12 (3.3)	12 (3.3)	0 (0)	
IIB	95 (25.8)	78 (21.1)	17 (4.6)	
IIIA	5 (1.4)	4 (1.1)	1 (0.3)	
IIIB	42 (11.4)	35 (9.5)	7 (1.9)	
IIIC1	132 (35.7)	41 (11.1)	91 (24.7)	
IIIC2	66 (17.8)	32 (8.7)	34 (9.2)	
Histología				
Epidermoide	317 (85.9)	191 (51.5)	126 (34.1)	0.019 ⁺
Adenocarcinoma	38 (10.3)	14 (3.6)	24(5.5)	
Adenoescamoso	7 (1.9)	7(1.7)	14 (3.6)	
Grado				
Bien Diferenciado	10 (2.8)	5 (1.4)	5 (1.4)	0.007 ⁺
Moderadamente Diferenciado	279 (79.3)	174 (49.4)	105 (29.8)	
Pobremente Diferenciado	63 (17.9)	26 (7.39)	37 (10.5)	
Seguimiento Meses	23 (14-44)	42.3 (24.2-49.6)	16.8(12.8-20.9)	<0.001
*T de Student °Chi cuadrada +Prueba Exacta de Fisher				

La totalidad de las pacientes de este estudio recibieron tratamiento completo con una mediana de seguimiento de 23 meses. Existieron diferencias importantes entre las pacientes tratadas bajo el seguro popular y el INSABI con mayores retrasos para inicio de tratamiento en este último grupo (Ver Tablas 2, 3 y 4). De las pacientes tratadas bajo el Seguro Popular únicamente 59 (27.8%) tuvieron una protracción de tratamiento con radioterapia de 56 días, bajo el INSABI solo 21 pacientes (13.31%) presentaron este tiempo.

Tabla 2. Días transcurridos para inicio de tratamiento para Cáncer de Cérvix dentro del INCan según programa gubernamental.

Variable Mediana (RIQ)	Total n= 369 (%)	Seguro Popular n= 212 (57.5%)	INSABI n= 157 (42.5%)	p*
Días desde síntomas a 1er Día en el INCan	150 (60-240)	150 (60-240)	150 (90-240)	0.484
Días 1er día Incan a Unidad Funcional	17 (14-25)	16 (14-22)	20 (14-33)	0.003
Días Unidad Funcional a 1er Vez Radioterapia	7(5-14)	8 (6-18)	7 (11-14)	<0.001
Unidad Funcional a 1er Vez Quimioterapia	17 (7-32)	15(7-32)	19 (8-33)	0.759
1er Cita RT a Inicio RT	31 (21-42)	31 (21-42)	36 (28-49)	<0.001
Duración RT externa	38 (34-44)	38(34-44)	37 (34-43)	0.075
Intervalo RT a Braquiterapia	19 (12-27)	19 (12-27)	25 (18-29)	<0.001
Duración Braquiterapia	9(7-12)	9 (7-12)	9 (7-12)	0.206
Protracción	69 (57-80)	69 (57-87)	72 (64-82)	0.005
RIQ: Rango Intercuartílico, *T de Student				

Tabla 3. Días transcurridos para inicio de tratamiento para Cáncer de Cérvix dentro del INCan bajo el Seguro Popular

Variable	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	DE
Días desde síntomas a 1er Día en el INCan	190	150	0	1095	217
Días 1er día Incan a Unidad Funcional	17	8	1	83	28
Días Unidad Funcional a 1er Vez Radioterapia					
Unidad Funcional a 1er Vez Quimioterapia	23	15	1	88	29

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérnix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

1er Cita RT a Inicio RT	29	27	2	85	18
Duración RT externa	42	39	14	99	15
Intervalo RT a Braquiterapia	17	14	1	61	12
Duración Braquiterapia	10	9	1	28	5
Protracción	67	65	37	164	21

Tabla 4. Días transcurridos para inicio de tratamiento para Cáncer de Cérnix dentro del INCan bajo el INSABI.

Variable	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	DE
Días desde síntomas a 1er Día en el INCan	178	150	0	730	122
Días 1er día Incan a Unidad Funcional		8	1	83	28
Días Unidad Funcional a 1er Vez Radioterapia	9	7	0	58	9
Unidad Funcional a 1er Vez Quimioterapia	22	19	0	95	17
1er Cita RT a Inicio RT	38	36	1	188	21
Duración RT externa	39	37	6	108	13
Intervalo RT a Braquiterapia	25	25	2	58	9
Duración Braquiterapia	11	9	2	42	7
Protracción	74	72	41	148	21

En la tabla 5 se resumen las características del tratamiento de las pacientes con respecto a fármacos y dosis de radioterapia.

Tabla 5. Características de tratamiento que recibieron las pacientes con Cáncer Cérvicouterino en el INCan de acuerdo con cada programa gubernamental.

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérnix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Variable	Total n= 369 (%)	Seguro Popular n= 212 (%)	INSABI n= 157 (%)	p
Quimioterapia				
Sí	366 (99.2)	211 (57.2)	155 (42.0)	0.389
No	3 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.5)	
Tipo de Quimioterapia				
Cisplatino	317 (86.6)	176(48.1)	141 (38.5)	0.075
Gemcitabina	22 (6.0)	18 (4.9)	4 (1.1)	
Gemcitabina/Cisplatino	21 (5.7)	14 (3.8)	7 (1.9)	
CDDP/CBP	3(0.8)	1 (0.3)	2 (0.6)	
Vinorelbine	1 (0.3)	1 (0.3)	0	
Carboplatino	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Número de Ciclos Promedio		4±1.1	4±1.1	0.919
Respuesta a Tratamiento				
Completa	174 (48.6)	89 (24.9)	85 (23.7)	0.026
Parcial	107 (29.8)	74 (20.7)	33 (9.2)	
Enfermedad Estable	16 (4.5)	10 (2.8)	6 (1.7)	
Progresión	61 (17.1)	34 (9.5)	27 (7.5)	
Recurrencia/Progresión				
Sí	118 (32.1)	68 (18.5)	50 (13.6)	0.515
No	250 (67.9)	143 (38.9)	107 (29.1)	

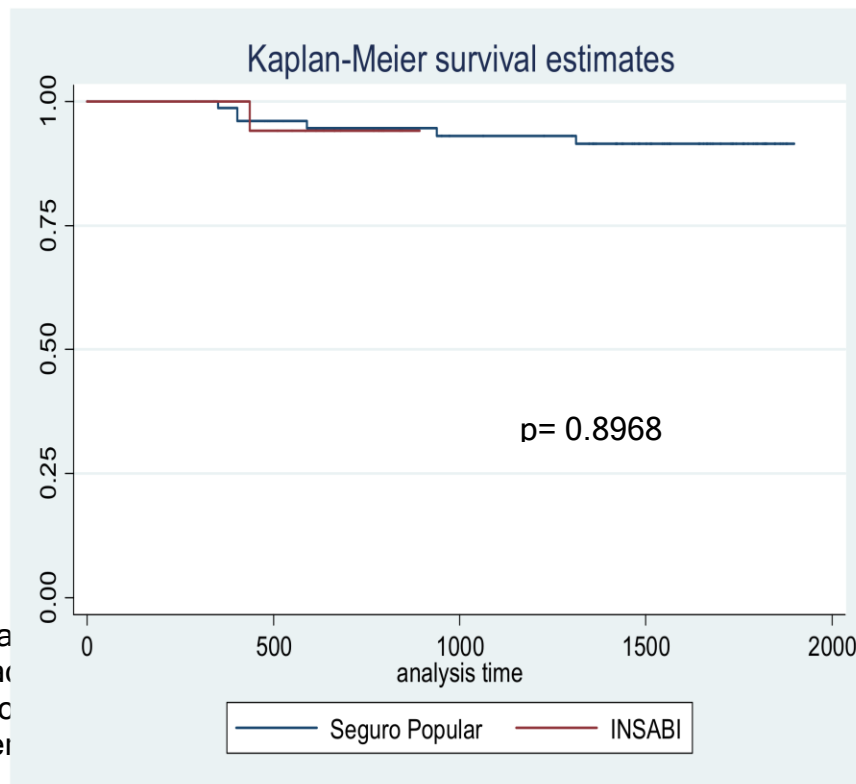
La supervivencia global a 2 años de las pacientes tratadas bajo el Seguro popular fue de 92.5% y 89% a 5 años mientras que la supervivencia global a 2 años bajo el INSABI fue de 84% sin poder alcanzar supervivencia a 5 años aún (Gráfica 1). Ésta diferencia fue estadísticamente significativa (p=0.0152),

Gráfica 1. Supervivencia Global de las pacientes tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI. Todas las etapas clínicas.



La supervivencia global a 2 años de las pacientes con etapa clínica IIB al diagnóstico tratadas bajo el Seguro popular fue de 94.6% y 89% a 5 años mientras que la supervivencia global a 2 años bajo el INSABI fue de 94% sin poder alcanzar supervivencia a 5 años aún. Sin ser estadísticamente significativa ($p=0.8968$), (Ver gráfica 2).

Gráfica 2. Supervivencia Global de las pacientes en etapa Clínica IIB tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI.

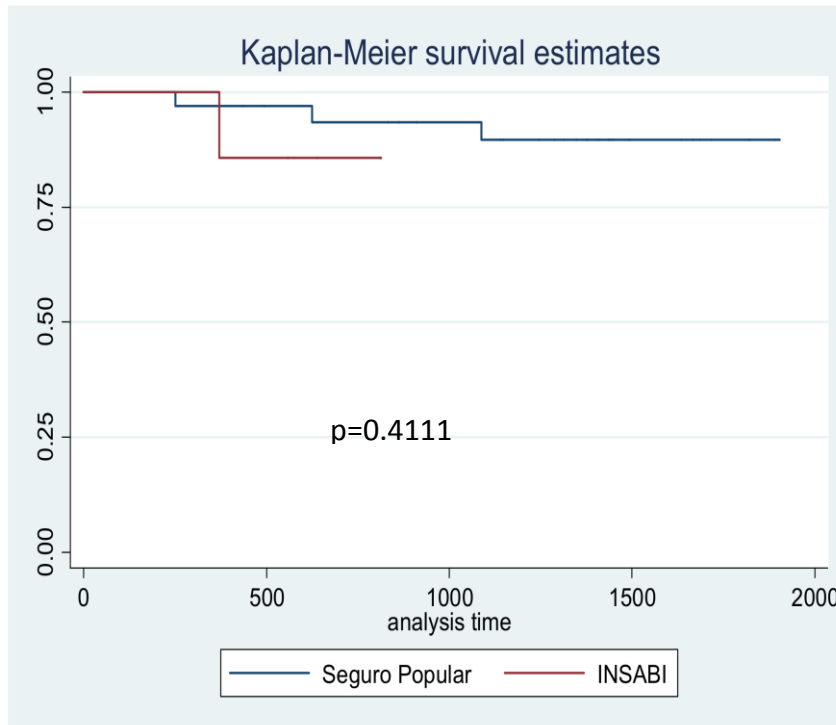


Por otro lado, la supervivencia global a 2 años bajo el INSABI fue de 94% sin poder alcanzar supervivencia a 5 años aún. Sin ser

estadísticamente significativa ($p=0.8968$), (Ver gráfica 2).
Gráfica 2. Supervivencia Global de las pacientes en etapa Clínica IIB tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI.

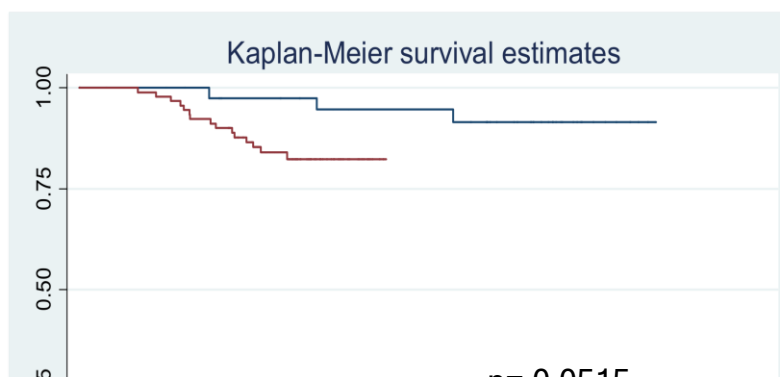
“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Gráfica 3. Supervivencia Global de las pacientes en etapa Clínica IIIB tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI.



En contraste, la supervivencia global a 2 años de las pacientes con etapa clínica IIIC1 al diagnóstico tratadas bajo el Seguro popular fue de 94.5% y 91.5% a 5 años mientras que la supervivencia global a 2 años bajo el INSABI fue de 82% sin poder alcanzar supervivencia a 5 años aún. Esta diferencia resultó marginalmente significativa ($p=0.0515$), (Ver gráfica 4).

Gráfica 4. Supervivencia Global de las pacientes en etapa Clínica IIIC1 tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI.



La supervivencia global a 2 años de las pacientes con etapa clínica IIC2 al diagnóstico tratadas bajo el Seguro popular fue de 86.7% y 82% a 5 años mientras que la supervivencia global a 2 años bajo el INSABI fue de 79% sin poder alcanzar supervivencia a 5 años aún. Sin ser estadísticamente significativa ($p=0.0515$), (Ver gráfica 5).

Gráfica 5. Supervivencia Global de las pacientes en etapa Clínica IIC2 tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI.

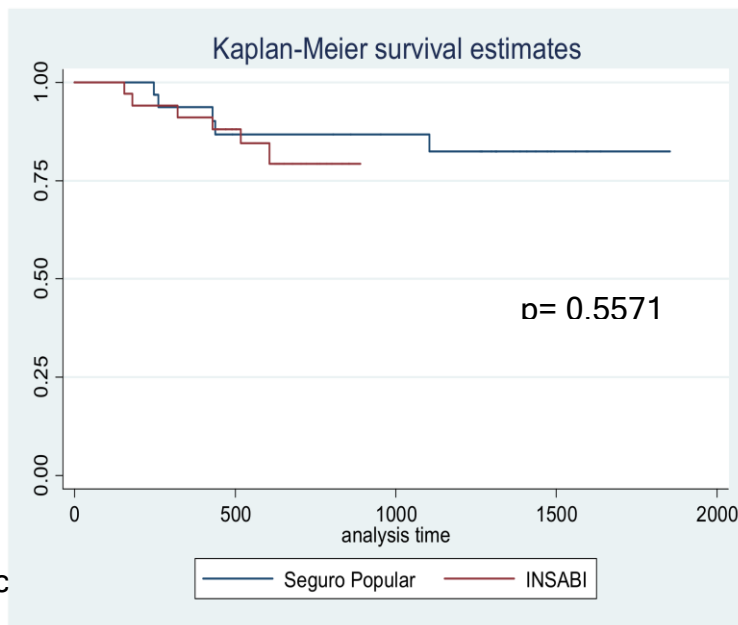


Tabla 6. Supervivencia Global de las pacientes en etapa Clínica IIC2 tratadas bajo el Seguro Popular y el INSABI.

de interés y programa

Variable	Seguro Popular SG a 2 años %	INSABI SG a 2 años %	P*
	86.7%	79%	0.0515

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Etapa Clínica			
IB3	100.0	100.0	0.083
IIA1	100.0	100.0	
IIA2	66.7	-	
IIB	94.6	94.1	
IIIA	100.0	100.0	
IIIB	93.5	85.7	
IIIC1	94.5	82.3	
IIIC2	86.7	79.2	
Histología			
Epidermoide	92.7	83.7	0.259
Adenocarcinoma	85.7	94.4	
Adenoescamoso	100.0	57.4	
Grado			
1	80.0	100.0	0.073
2	91.5	82.1	
3	100.0	94.1	
Escolaridad			
Analfabeta	89.4	83.1	0.415
Primaria	95.3	90.1	
Secundaria	94.4	82.3	
Preparatoria	88.9	91.2	
Licenciatura	87.5	69.2	
Carrera Técnica	80.0	100.00	
Inicio de Síntomas a llegada al INCan			
<30 días	87.8	100	0.854
>31 días	93.3	83.4	
Ingreso INCan a Unidad Funcional			
<14días	94.2	85.8	0.494
>15 días	91.5	83.5	
Unidad Funcional a Cita de Radioterapia			
<7 días	87.8	80.6	0.059
>8 días	96.3	89.1	
Unidad Funcional a Cita de Oncología			
<7 días	91.7	83.3	0.367
>8 días	92.7	84.4	

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Cita de Radioterapia a Inicio de QT/RT <14 días >15 días	97.7 91.1	83.3 84.4	0.258
Duración de Radioterapia Externa <30 días >31 días	100.0 91.6	90.9 83.1	0.254
Duración BT <14 días >15 días	92.7 89.5	86.1 67.3	0.061
Intervalo RT externa a Braquiterapia <14 días >15 días	94.2 90.4	88.5 83.3	0.672
Tiempo Global de Tratamiento con RT <56 días >57 días	98.3 90.9	90.5 83.2	0.074
*Prueba de LogRank			

Tabla 7. Modelo de Riesgos Prpporcionales de Cox y Riesgo de Muerte según Programa Gubernamental

Riesgo de Muerte (IC 95%)*		
	Seguro Popular	INSABI
Inicio de Síntomas a llegada al INCan <30 días >31 días Valor de p	1.0 0.640 (0.229-1.786) 0.394	1.0
Ingreso INCan a Unidad Funcional <14días >15 días Valor de p	1.0 1.259 (0.478-3.314) 0.641	1.0 1.195(0.440-3.247) 0.726
Unidad Funcional a Cita de Radioterapia <7 días >8 días Valor de p	1.0 0.560 (0.225-1.391) 0.212	1.0 0.271 (0.249-1.476) 0.257

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Unidad Funcional a Cita de Oncología <7 días >8 días Valor de p	1.0 0.722 (0.295-1.765) 0.476	1.0 0.698 ((0.259-1.884) 0.479
Cita de Radioterapia a Inicio de QT/RT <14 días >15 días Valor de p	1.0 1.82 (0.398-0.307) 0.440	1.0 0.984 (0.220-4.401) 0.984
Duración de Radioterapia Externa <30 días >31 días Valor de p	1.0 0.696 (0.074-6.542) 0.751	1.0 2.52 (0.427-14.947) 0.308
Intervalo RT externa a Braquiterapia <14 días >15 días Valor de p	1.0 0.729 (0.288-1.845) 0.505	1.0 4.49 (1.480-13.653) 0.008
Tiempo Global de Tratamiento con RT <56 días >57 días Valor de p	1.0 2.98 (0.711-12.519) 0.135	1.0 1.86 (0.475-7.335) 0.371

11. DISCUSIÓN

El cáncer de cérvix representa un problema de salud pública en países de bajos y medianos ingresos como México. Si bien, los esfuerzos de las autoridades sanitarias deben enfocarse principalmente en actividades preventivas como la vacunación y acciones de detección oportuna, es de vital importancia garantizar el acceso a tratamiento de las pacientes que ya padecen la enfermedad a programas de salud que incluyan el manejo de esta enfermedad. La Organización Mundial de la Salud lanzó recientemente una iniciativa mundial con el objetivo de reducir la incidencia de CaCu a finales del siglo a solo 4 por cada 100.000 habitantes, este plan se establece con base en tres estrategias: 1) Vacunación contra VPH, responsable de >90% de los casos de CaCu; 2) Tamizaje y tratamiento de lesiones pre-invasivas e invasivas y; 3) ofrecer el mejor tratamiento curativo posible a las mujeres diagnosticadas con cáncer de cérvix.⁵¹

La falta de infraestructura con centros de tercer nivel para radioterapia y braquiterapia, así como de personal sanitario dedicado al manejo del cáncer en México, es un factor que influye de forma negativa en los desenlaces de la población oncológica. El sistema público de salud en México brinda atención médica a la población trabajadora por medio de seguridad social y en personas sin empleo formal la atención es brindada a través de programas que se apoyan de diversos fondos públicos. En 2003 se creó el “Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos”, con la intención de proporcionar recursos económicos por medio de un fideicomiso para la atención de 66 enfermedades consideradas como “gasto catastrófico”, entre ellas el cáncer de cérvix⁴⁶. En

2019, se realizó una reforma a la Ley General de Salud (LGS), para crear el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI) con el objetivo de superar las limitaciones de cobertura y accesibilidad a la salud, sin embargo, ese mismo año y en 2020 se realizaron dos reformas nuevas a la LGS, que ocasionaron una alteración en el manejo financiero de este fondo, limitando su capacidad de gasto y disponibilidad de recursos. Esta modificación afectó aún más el funcionamiento del INSABI, sin considerar que la incidencia de estas enfermedades catalogadas como “gastos catastróficos” ha ido en aumento en los últimos años. Es por ello que, este trabajo comparó las diferencias en los tiempos de espera para acceso a tratamiento en estos dos períodos con la intención de determinar si esto impactaba en la supervivencia global.

De igual forma, la mejora en la calidad del tratamiento es crucial para un manejo óptimo. La Sociedad Europea de Ginecología Oncológica (ESGO) estableció en 2020 una lista de indicadores de calidad para el manejo quirúrgico de cáncer de cérvix⁵², de igual forma con el objetivo de mejorar la calidad del tratamiento en todos los aspectos, se realizó una colaboración entre la ESGO y la Sociedad Europea de Terapia Radiológica y Oncológica (ESTRO) para extender los indicadores de calidad, incluyendo aspectos del manejo con radioterapia y para desarrollar un programa para acreditar a los centros que manejan pacientes con cáncer de cérvix y otras neoplasias sólidas⁵¹. Se establecieron 19 indicadores de calidad que se establecieron en 3 grupos: 1) Indicadores relacionados con el abordaje pre-tratamiento, tratamiento con radioterapia y manejo global (indicadores 1 - 6); 2) Indicadores relacionados con el tratamiento (7 - 17, entre los cuales se encuentra la protracción ≤ 50 días de acuerdo a dicho análisis); y 3) Indicadores relacionados con los desenlaces del paciente (18 y 19) (ver anexo).

Derivado de esta situación, se realizó esta revisión retrospectiva comparando dos cohortes de pacientes tratadas bajo dos programas de salud, la primera cohorte incluyó pacientes tratadas en 2018 - 2019 bajo el Seguro Popular y la segunda en 2021 - 2022 posterior a la reforma con el INSABI, y ya que dichas reformas a la LGS limitaron de forma importante el acceso a recursos para obtener la infraestructura necesaria para el manejo de esta patología, la hipótesis fue que esto tendría un impacto negativo en la supervivencia global.

Se incluyeron un total de 369 pacientes con un seguimiento promedio de 23 meses, el 21.1 % de las pacientes tratadas bajo el Seguro Popular se encontraron en etapa IIB a diferencia de las pacientes tratadas bajo el INSABI, que en su mayoría se diagnosticaron en etapas más avanzadas (24.7 % en etapa IIIC1), sin embargo, en cuanto al resto de las características de la enfermedad y población en ambas cohortes no hubo diferencias significativas.

Con respecto a las variables establecidas, se definieron y evaluaron diferentes períodos, desde el tiempo del diagnóstico al inicio de tratamiento, los intervalos de tratamiento (tiempo total de radioterapia, braquiterapia, intervalo entre término de radioterapia e inicio de braquiterapia y tiempo total de tratamiento), entre los cuales se encontró una diferencia tendencialmente a favor de las pacientes tratadas con el programa del Seguro Popular, en el intervalo de radioterapia externa a braquiterapia (17 vs 25 días, SP e INSABI, respectivamente) y protracción (67 vs 74 días, respectivamente), de igual forma, sabiendo que de acuerdo a las guías se recomienda una protracción de ≤ 56 días, se estratificó a las pacientes con base en ese tiempo y se determinó que a pesar de que únicamente 27.8 % de las pacientes tratadas bajo el SP tuvieron una protracción de 56 días o menos, solo el 13.3 % de las pacientes del INSABI lograron este tiempo total de tratamiento.

En los análisis de supervivencia, se estableció un tiempo a 2 y 5 años para la cohorte del Seguro Popular y a 2 años únicamente para la cohorte tratada bajo el INSABI debido a que el tiempo de creación de dicho programa y el seguimiento actual no permiten establecer aún un desenlace a 60 meses.

A 2 años se obtuvo una supervivencia global bajo el Seguro Popular de 92.5 %, con una diferencia estadísticamente significativa mayor con respecto a la del INSABI, que fue del 84 % ($p = 0.015$). Con respecto a la estratificación por etapas clínicas, la más frecuente encontrada en la muestra total y bajo el régimen del Seguro Popular (FIGO 2018 IIB), no hubo diferencias en supervivencia global a 2 años entre ambos programas, con un 94.6 y 94 %, respectivamente, sin embargo, es claro que conforme el diagnóstico se realiza en etapas más avanzadas, la supervivencia disminuye, independientemente del programa de salud en que se trataron, tal fue el caso de la etapa clínica IIIB, en donde encontramos una diferencia absoluta de 8.5 % (93.5 vs 85 %) en supervivencia a 2 años, la cual, si bien no alcanzó significancia estadística, existe una tendencia a ser peor, en las pacientes tratadas con el INSABI ($p = 0.411$). Por otro lado, en enfermedad ganglionar pélvica positiva (etapa clínica FIGO IIIC1), que fue la etapa más comúnmente diagnosticada bajo el INSABI, este mismo desenlace fue mayor, de forma significativamente marginal, en el régimen del Seguro Popular, con una diferencia absoluta de > 10 % (94.5 vs 82 % SP e INSABI, respectivamente) a 2 años. Es importante mencionar que un periodo prolongado entre el término de radioterapia externa y el inicio de la braquiterapia conlleva a un aumento en la protracción, que tendencialmente empeora los desenlaces oncológicos. En esta revisión retrospectiva se demostró un aumento significativo ($p = 0.008$) en esta variable, con un riesgo de muerte de 0.7 para la cohorte del Seguro Popular vs 4.49 en la cohorte del INSABI.

Existe poca información con respecto a si el atraso en el inicio del tratamiento desde el diagnóstico tiene un impacto directo en la supervivencia, en una revisión retrospectiva realizada en Brasil este año⁵⁰, se evaluó el impacto en la mortalidad en las pacientes con cáncer de cervix en etapas IA - IIIB, con respecto a ello, no encontrando aumento significativo en el riesgo de muerte. En esta revisión retrospectiva se reportó un tiempo promedio de 38 días entre el día del diagnóstico en unidad funcional y el inicio de tratamiento con radioterapia, sin diferencias en ambas cohortes y sin encontrar un impacto en los desenlaces oncológicos, lo cual concuerda con la cohorte brasileña. Con respecto a los indicadores de calidad, como se muestra en el anexo, nuestra institución cumple únicamente con 10 de 19, por lo que además de ello debería priorizarse la mejora en la infraestructura institucional para brindar una mayor calidad de tratamiento a las pacientes con cáncer de cervix y así poder mejorar los desenlaces oncológicos.

12. CONCLUSIONES

En un país con alta incidencia de Cáncer Cérvicouterino es necesario dar al manejo oportuno de esta patología tomando en cuenta los requerimientos en infraestructura y personal sanitario. Por lo que el fortalecimiento de los programas de salud con mayores presupuestos permitirá mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer cervicouterino en el país y disminuir la tasa de mortalidad.

13. LIMITACIONES

Las limitaciones de este estudio yacen principalmente en su naturaleza retrospectiva, debido a que se excluyó un período de 12 meses (2020) ya que durante la primera ola de la pandemia por COVID-19 el sistema de salud a nivel nacional (y global) tuvo que adaptarse a la situación, no se consideró un período adecuado para realizar un análisis estadístico, lo que conlleva a una proporción no despreciable de población, no estudiada.

Además de ello, debido a que se incluyeron pacientes con un seguimiento de al menos 1 año en el instituto, la cohorte que incluyó pacientes con el programa INSABI fue menor, lo que podría haber modificado el impacto estadístico en desenlaces de las pacientes, ya que, si bien hubo una tendencia a peor supervivencia, esta no fue significativa.

14. CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores de esta revisión declaran que no tienen conflictos de interés.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors (2020). *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>.
3. Cohen, P. A., Jhingran, A., Oaknin, A., & Denny, L. (2019). Cervical cancer. *The Lancet* (London, England), 393 (10167), 169-182. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32470-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32470-X)
4. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet. Global health*, 8(2), e191-e203. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30482-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30482-6)
5. Johnson, C. A., James, D., Marzan, A., & Armaos, M. (2019). Cervical Cancer: An Overview of Pathophysiology and Management. *Seminars in oncology nursing*, 35(2), 166-174. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.003>
6. Walboomers, J. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., Snijders, P. J., Peto, J., Meijer, C. J., & Muñoz, N. (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*, 189(1), 12-19. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9896\(199909\)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F)
7. Hausen H. Z. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers - A brief historical account. *Virology*, 384 (2), 260-265. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>
8. Crosbie, E. J., Einstein, M. H., Franceschi, S., & Kitchener, H. C. (2013). Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* (London, England), 382(9895), 889-899. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60022-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60022-7)
9. De Sanjosé, S., Diaz, M., Castellsagué, X., Clifford, G., Bruni, L., Muñoz, N., & Bosch, F. X. (2007). Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human

- papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *The Lancet. Infectious diseases*, 7(7), 453-459. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70158-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70158-5)
10. Grigsby, P. W., Siegel, B. A., & Dehdashti, F. (2001). Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *Journal of clinical oncology*, 19(17), 3745-3749. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.17.3745>
 11. Choi, H. J., Ju, W., Myung, S. K., & Kim, Y. (2010). Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer science*, 101(6), 1471-1479. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x>
 12. Reinhardt, M. J., Ehrhrt-Braun, C., Vogelgesang, D., Ihling, C., Högerle, S., Mix, M., Moser, E., & Krause, T. M. (2001). Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET. *Radiology*, 218(3), 776-782. <https://doi.org/10.1148/radiology.218.3.r01mr19776>
 13. Mathevet, P., Lécuru, F., Uzan, C., Boutitie, F., Magaud, L., Guyon, F., Querleu, D., Fourchette, V., Baron, M., Bats, A. S., & Senticol 2 group (2021). Sentinel lymph node biopsy and morbidity outcomes in early cervical cancer: Results of a multicentre randomised trial (SENTICOL-2). *European journal of cancer*, 148, 307-315. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.02.009>
 14. Bhatla, N., Berek, J. S., Cuello Fredes, M., Denny, L. A., Grenman, S., Karunaratne, K., Kehoe, S. T., Konishi, I., Olawaiye, A. B., Prat, J., Sankaranarayanan, R., Brierley, J., Mutch, D., Querleu, D., Cibula, D., Quinn, M., Botha, H., Sigurd, L., Rice, L., Ryu, H. S., ... Natarajan, J. (2019). Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International journal of gynaecology and obstetrics*, 145(1), 129-135. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12749>
 15. Colombo, N., Carinelli, S., Colombo, A., Marini, C., Rollo, D., & Sessa, C. (2017). Cervical Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28, iv72-iv83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>
 16. Vale, C., Tierney, J., Stewart, L., Brady, M. F., Dinshaw, K. A., Jakobsen, A., Parmar, M., Thomas, G., Trimble, T., Alberts, D. S., Chen, H., Čikarić, S., Eifel, P. J., Garipagaoglu, M., Keys, H., Kantardzic, N., Lal, P., Lanciano, R., Leborgne, F., ... Whitney, C. W. (2008). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual patient data from 18 randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*, 26(35), 5802-5812. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.4368>
 17. Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J., Grigsby, P. W., Levenback, C., Stevens, R. E., Rotman, M., Gershenson, D. M., & Mutch, D. G. (1999). Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 340(15), 1137-1143. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904153401501>
 18. Keys, H. M., Bundy, B. N., Stehman, F. B., Muderspach, L. I., Chafe, W. E., Suggs, C. L., 3rd, Walker, J. L., & Gersell, D. (1999). Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, 340(15), 1154-1161. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904153401503>
 19. Whitney, C. W., Sause, W., Bundy, B. N., Malfetano, J. H., Hannigan, E. V., Fowler, W. C., Jr, Clarke-Pearson, D. L., & Liao, S. Y. (1999). Randomized comparison of

- fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *Journal of Clinical Oncology*, 17(5), 1339-1348. <https://doi.org/10.1200/JCO.1999.17.5.1339>
20. Peters, W. A., 3rd, Liu, P. Y., Barrett, R. J., 2nd, Stock, R. J., Monk, B. J., Berek, J. S., Souhami, L., Grigsby, P., Gordon, W., Jr, & Alberts, D. S. (2000). Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *Journal of Clinical Oncology*, 18(8), 1606-1613. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.8.1606>
21. Rose, P. G., Bundy, B. N., Watkins, E. B., Thigpen, J. T., Deppe, G., Maiman, M. A., Clarke-Pearson, D. L., & Insalaco, S. (1999). Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 340(15), 1144-1153. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904153401502>
22. Lorusso, D., Petrelli, F., Coinu, A., Raspagliesi, F., & Barni, S. (2014). A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 133(1), 117-123. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.01.042>
23. Eifel, P. J., Winter, K., Morris, M., Levenback, C., Grigsby, P. W., Cooper, J. S., Rotman, M., Gershenson, D. M., & Mutch, D. G. (2004). Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus Pelvic and Para-Aortic irradiation for High-Risk cervical cancer: An Update of Radiation Therapy Oncology Group Trial (RTOG) 90-01. *Journal of Clinical Oncology*, 22(5), 872-880. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.07.197>
24. Sturdza, A., Pötter, R., Fokdal, L., Haie-Meder, C., Tan, L. T., Mazon, R., Petric, P., Segedin, B., Jürgenliemk-Schulz, I. M., Nomden, C., Gillham, C., McArdle, O., Limbergen, E., Janssen, H., Hoskin, P., Lowe, G., Tharavichitkul, E., Villafranca, E., Mahantshetty, U., . . . Lindegaard, J. C. (2016). Image Guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiotherapy and Oncology*, 120(3), 428-433. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.03.011>
25. Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. (2021). Cancer of the Cervix Uteri: 2021 update. *International journal of gynaecology and obstetrics*, 155(S1), 28-44. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
26. Viswanathan, A. N., & Thomadsen, B. R. (2012). American Brachytherapy Society Consensus Guidelines for Locally Advanced Carcinoma of the Cervix. Part I: General Principles. *Brachytherapy*, 11(1), 33-46. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2011.07.003>
27. Cibula, D., Pötter, R., Planchamp, F., Åvall-Lundqvist, E., Fischerova, D., Meder, C., Kohler, C., Landoni, F., Lax, S., Lindegaard, J. C., Mahantshetty, U., Mathevet, P., McCluggage, W. G., McCormack, M., Naik, R., Nout, R. A., Pignata, S., Ponce, J., Querleu, D., . . . Raspollini, M. R. (2018). The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 28(4), 641-655. <https://doi.org/10.1097/igc.0000000000001216>

28. Perez, C. A., Grigsby, P. W., Castro-Vita, H., & Lockett, M. A. (1995). Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 32(5), 1275-1288. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00220-S](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00220-S)
29. Perez, C. A., Grigsby, P. W., Castro-Vita, H., & Lockett, M. A. (1996). Carcinoma of the uterine cervix. II. Lack of impact of prolongation of overall treatment time on morbidity of radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 34(1), 3-11. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00169-7](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00169-7)
30. Fyles, A., Keane, T. J., Barton, M., & Simm, J. (1992). The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 25(4), 273-279. [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(92\)90247-r](https://doi.org/10.1016/0167-8140(92)90247-r)
31. Song, S., Rudra, S., Hasselle, M. D., Dorn, P. L., Mell, L. K., Mundt, A. J., Yamada, S. D., Lee, N. K., & Hasan, Y. (2012). The effect of treatment time in locally advanced cervical cancer in the era of concurrent chemoradiotherapy. *Cancer*, 119(2), 325-331. <https://doi.org/10.1002/cncr.27652>
32. Lin, S., Ku, H., Chang, T., Liu, T., & Hong, J. (2017). The prognostic impact of overall treatment time on disease outcome in uterine cervical cancer patients treated primarily with concomitant chemoradiotherapy: a nationwide Taiwanese cohort study. *Oncotarget*, 8(49), 85203-85213. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19617>
33. Feng, C. H., Hasan, Y., Kopec, M., & Al-Hallaq, H. (2016). Simultaneously Integrated Boost (SIB) spares OAR and reduces treatment time in locally advanced cervical cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 17(5), 76-89. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i5.6123>
34. Atun, R., Jaffray, D. A., Barton, M., Bray, F., Baumann, M., Bhatia, V., Hanna, T. P., Knaul, F. M., Lievens, Y., Lui, T. Y. M., Milosevic, M., O'Sullivan, B., Rodin, D., Rosenblatt, E., Van Dyk, J., Zubizarreta, E., & Gospodarowicz, M. K. (2015). Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncology*, 16(10), 1153-1186. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(15\)00222-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(15)00222-3)
35. Datta, N. R., Samiei, M., & Bodis, S. (2014). Radiation Therapy Infrastructure and Human Resources in Low- and Middle-Income Countries: Present Status and Projections for 2020. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 89(3), 448-457. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.03.002>
36. Bishr, M. K., & Zaghloul, M. S. (2018). Radiation therapy availability in Africa and Latin America: two models of low and middle income countries. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 102(3), 490-498. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.06.046>
37. Grover, S., Gudi, S., Gandhi, A. K., Puri, P., Olson, A. C., Rodin, D., Balogun, O., Dhillon, P. K., Sharma, D. N., Rath, G. K., Shrivastava, S. K., Viswanathan, A. N., & Mahantshetty, U. (2017). Radiation oncology in India: challenges and opportunities. *Seminars in Radiation Oncology*, 27(2), 158-163. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2016.11.007>

38. Hack, A. P., Zweemer, R. P., Jonges, T. N., Van Der Leij, F., Gerestein, C., Peters, M., Jürgenliemk-Schulz, I. M., & Van Rossum, P. S. (2022). Prognostic impact of waiting time between diagnosis and treatment in patients with cervical cancer: a nationwide population-based study. *Gynecologic Oncology*, 165(2), 339-346. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.03.006>
39. Uwins, C., Bhandoria, G., Shylasree, T., Butler-Manuel, S., Ellis, P., Chatterjee, J., Tailor, A., Stewart, A. J., & Michael, A. (2020). COVID-19 and gynecological Cancer: A review of the published guidelines. *International Journal of Gynecological Cancer*, 30(9), 1424-1433. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001634>
40. Chen, C., Kung, P., Wang, Y., & Tsai, W. (2019). Effect of time interval From diagnosis to treatment for cervical cancer on survival: a nationwide cohort study. *PLOS ONE*, 14(9), e0221946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221946>
41. Hack, A. P., Zweemer, R. P., Jonges, T. N., Van Der Leij, F., Gerestein, C., Peters, M., Jürgenliemk-Schulz, I. M., & Van Rossum, P. S. (2022b). Prognostic impact of waiting time between diagnosis and treatment in patients with cervical cancer: a nationwide population-based study. *Gynecologic Oncology*, 165(2), 339-346. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.03.006>
42. Isla-Ortiz, D., Torres-Domínguez, J., Pérez-Peralta, L., Jiménez-Barrera, H., Bandala-Jacques, A., Meneses-García, A., & Reynoso-Noverón, N. (2023). Insurance status and access to cervical cancer treatment in a specialized cancer center in Mexico. *Medicine*, 102(17), e33655. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000033655>
43. Unger-Saldaña, K., Arroyo-Valerio, A., Turrubiates, G. S., Gómez-Navarro, J. A., Bargallo-Rocha, E., Quintero-Beuló, G., Isla-Ortiz, D., Jiménez-Ríos, M. Á., García, H. A. M., Salgado, I. R. L., & Mohar, A. (2023). Time intervals to care and health service use experiences of uninsured cancer patients treated under public financing in Mexico City. *Cancer Epidemiology*, 84, 102366. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2023.102366>
44. INEGI. Available at: <https://www.inegi.org.mx/temas/derechohabiencia/>.
45. MEXICO BUSINESS. Available at: <https://mexicobusiness.news/health/news/importance-pharmacy-adjacent-doctors-primary-care>.
46. SSA. Decreto por el que se reforma y adiciona la Ley General de Salud. http://www.salud.df.gob.mx/ssdf/seguro_popular/index/pdf/01.pdf.
47. Ramey, S. J., Asher, D., Kwon, D., Ahmed, A. A., Wolfson, A. H., Yechieli, R., & Portelance, L. (2018). Delays in definitive cervical cancer treatment: An analysis of disparities and overall survival impact. *Gynecologic Oncology*, 149(1), 53-62. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.12.010>
48. Holschneider, C. H., Petereit, D. G., Chu, C., Hsu, I. C., Ioffe, Y. J., Klopp, A. H., Pothuri, B., Chen, L. M., & Yashar, C. (2019). Brachytherapy: A critical component of primary radiation therapy for cervical cancer. *Brachytherapy*, 18(2), 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2018.11.009>
49. Felicia Marie Knaul, Hector Arreola-Ornelas, Michael Touchton, Tim McDonald, Merike Blofield, Leticia Avila Burgos, Octavio Gómez-Dantés, Pablo Kuri, Adolfo Martinez-Valle, Oscar Méndez-Carniado, Renu Sara Nargund, Thalia Porteny, Sandra

Gabriela Sosa-Rubí, Edson Serván-Mori, Maya Symes, Valentina Vargas Enciso, Julio Frenk. Setbacks in the quest for universal health coverage in Mexico: polarised politics, policy upheaval, and pandemic disruption. The Lancet Published Online August 7, 2023 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00777-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00777-8).

50. Ilce Ferrerira da Silva, Ilea Ferrera da Silva, Valéria Sareceni & Rosalina Jorge Koifman. (2023) Delays in treatment initiation and conclusion in women with stage IA to IIIB cervical cancer: A survival study in a hospital-based cohort from developing country. *Cancer Epidemiology*, 86, 102450. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2023.102450>
51. Cyrus Chargari, Kari Tanderup, François Planchamp, Luis Chiva, Pauline Humphrey, Alina Sturdza, Li T Tan, Elzbieta van der Steen-Banasik, Ignacio Zapardiel, Remi A Nout, Christina Fotopoulou. (2023) ESGO/ESTRO quality indicators for radiation therapy of cervical cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 183; 109589. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2023.109589>
52. David Cibula, François Planchamp, Daniela Fischerova, Christina Fotopoulou, Christhardt Kohler, Fabio Landoni, Patrice Mathevet, Raj Naik, Jordi Ponce, Francesco Raspagliesi, Alexandros Rodolakis, Karl Tamussino, Cagatay Taskiran, Ignace Vergote, Pauline Wimberger, Ane Gerda Zahl Eriksson, Denis Querleu. (2020). European Society of Gynaecological Oncology quality indicators for surgical treatment of cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 30:3 - 14. <http://dx.doi.org/10.1136/ijgc-2019-00878>

16. ANEXOS

Tabla de indicadores de calidad establecidos por ESGO/ESTRO⁵¹ y cumplimiento en el Instituto Nacional de Cancerología (traducido y adaptado)

Indicadores relacionados con el abordaje pre-tratamiento, tratamiento con radioterapia y manejo global		
Descripción	Objetivo	Cumplimiento INCan
IC 1: Discusión de decisiones de tratamiento en equipo multidisciplinario		Sí (unidades funcionales de ginecología)
La decisión de cualquier intervención terapéutica se toma por un equipo multidisciplinario que incluye al menos un ginecólogo oncólogo, patólogo, radio-oncólogo con experiencia en cáncer de cérvix y Braquiterapia	≥ 95 % de pacientes	
IC 2: Manejo pre-tratamiento requerido		No (viabilidad para RM/PET-CT)
El manejo pre-radioterapia mínimo debe incluir exploración física, RM pélvica, PET-CT 18-FDG (excepto aquellas para manejo paliativo)	≥ 90 % de pacientes	
IC 3: Tiempo a radioterapia definitiva		Sí (tiempo promedio de 38 días de unidad funcional - primera sesión de radioterapia)
Tiempo entre llegada al centro de referencia e inicio de radioterapia definitiva ≤ 6 semanas	≥ 75 % de las pacientes (mínimo requerido, ≥ 90 % óptimo)	
IC 4: Centro participante en ensayos clínicos		Sí
El centro participa en ensayos clínicos en cánceres ginecológicos que incluyen manejo con radioterapia	Al menos un ensayo clínico activo o llevado a cabo en los 5 años previos	
IC 5: Pacientes tratadas con radioterapia definitiva y/o quimioterapia concomitante		Sí
Pacientes IB3 - IIA2 no tratadas con cirugía y todas las pacientes IIIB - IVA son tratadas con radioterapia ± quimioterapia concomitante	≥ 95 % de las pacientes	
IC 6: Pacientes tratadas con boost con braquiterapia		Sí
Pacientes tratadas con intento curativo para cáncer de cérvix son manejadas con boost con Braquiterapia	≥ 95 % de las pacientes	

“Comparación en los Tiempos de Espera para Inicio de Tratamiento y Tiempo de Protracción en las Pacientes con Cáncer de Cérvix Localmente Avanzado que reciben QT/RT definitiva con base en los Programas Nacionales de Salud y su influencia en los Desenlaces Oncológicos”

Indicadores relacionados con el tratamiento.		
Descripción	Objetivo	Cumplimiento INCan
IC 7: Pacientes tratadas con técnicas de intensidad modulada		No (técnica más comúnmente utilizada 3D-CRT)
Pacientes que reciben radioterapia a pelvis y/o retroperitoneo se tratan con técnicas altamente conformadas (IMRT) para disminuir la toxicidad relacionada al tratamiento	≥ 90 % de pacientes (mínimo requerido, óptimo 100 %)	
IC 8: Márgenes individualizados e IGRT diaria para compensar movimientos fisiológicos		No (dificultad para viabilidad en CBCT y verificaciones diarias)
Las pacientes se tratan con protocolo IGRT diario basado en RM, CBCT o TC con márgenes individualizados para compensar ITV. Cuando existe un impacto en la cobertura dosimétrica se replanea tratamiento.	≥ 95 % de pacientes	
IC 9: Dosis prescrita de 45 Gy en fracciones de 1.8 Gy		Sí (dosis de 45 - 50.4 Gy utilizadas de forma estandarizada)
Dosis a pelvis y/o retroperitoneo con radioterapia externa de 45 Gy en fracciones de 1.8 Gy por fracción	≥ 95 % de las pacientes	
IC 10: Boost ganglionar en pacientes con diseminación ganglionar voluminosa		No (no estandarizado)
Todos los ganglios macroscópicos de sospecha reciben boost, de preferencia por medio de boost simultáneo integrado.	Boost ≥ 95 %, SIB ≥ 90 %	
IC 11: Uso de quimioterapia		Sí
El tratamiento incluye quimioterapia concomitante en pacientes sin contraindicación de ella	≥ 95 % de las pacientes	
IC 12: Braquiterapia guiada por imagen		No (sin acceso a RM para braquiterapia)
Pacientes tratadas con Braquiterapia por imagen y al menos primera fracción se planea con RM con el aplicador in situ	IGABT 100 %, RM ≥ 60 %	
IC 13: Uso de Braquiterapia Intersticial/Intracavitaria combinada		No (sin infraestructura para braquiterapia intersticial)
Se recomienda combinar Braquiterapia intracavitaria e intersticial en pacientes con etapa avanzada, pobre respuesta a quimioterapia o enfermedad voluminosa	≥ 40 % de pacientes (mínimo requerido, ≥ 60 % óptimo)	
IC 14: Braquiterapia administrada posterior a que la paciente a recibido una dosis total de RTE ≥ 36 Gy para permitir la máxima regresión tumoral		Sí (braquiterapia secuencial)
IC 15: Tiempo total de tratamiento no excede 50 días		No (tiempo promedio de tratamiento > 60 días)
TTT calculado desde la primera fracción de RTE a la última sesión de BT ≤ 50 días	≥ 90 % de las pacientes	
IC 16: Criterios mínimos para Braquiterapia		Sí (uso de HDV estandarizado con base en ICRU)
IC 17: Número de pacientes tratadas con RTE + BT por centro, al año		Sí
N ≥ 10 mínimo (≥ 20 óptimo)		