

ASOCIACIÓN ENTRE RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO Y ESTADIO CLÍNICO AVANZADO DE CÁNCER DE MAMA AL MOMENTO DE LA CONSULTA EN CUATRO CENTROS ONCOLÓGICOS DE MEDELLÍN, COLOMBIA, 2017. ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

Martínez-Pérez, Diana Cristina; Gómez-Wolff, Luis Rodolfo; Ossa-Gómez, Carlos Andrés; Hernández-Herrera, Gilma Norela; Rivas-Bedoya, Yamile; García-García, Héctor Iván

ASOCIACIÓN ENTRE RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO Y ESTADIO CLÍNICO AVANZADO DE CÁNCER DE MAMA AL MOMENTO DE LA CONSULTA EN CUATRO CENTROS ONCOLÓGICOS DE MEDELLÍN, COLOMBIA, 2017. ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, vol. 71, núm. 2, 2020

Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología; Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195264148002>

DOI: 10.18597/rcog.3410

Investigación original

ASOCIACIÓN ENTRE RETRASO
EN EL DIAGNÓSTICO Y
ESTADIO CLÍNICO AVANZADO
DE CÁNCER DE MAMA AL
MOMENTO DE LA CONSULTA
EN CUATRO CENTROS
ONCOLÓGICOS DE MEDELLÍN,
COLOMBIA, 2017. ESTUDIO DE
CORTE TRANSVERSAL

Association between delayed diagnosis and breast cancer
in advanced clinical stage at the time of consultation in
four oncology centers in Medellin- Colombia, 2017. Cross-
sectional study

Revista Colombiana de Obstetricia y
Ginecología, vol. 71, núm. 2, 2020

Federación Colombiana de Obstetricia
y Ginecología; Revista Colombiana de
Obstetricia y Ginecología

Recepción: 23 Julio 2019
Aprobación: 28 Abril 2020

DOI: 10.18597/rcog.3410

CC BY-NC-ND

Diana Cristina Martínez-Pérez ^{1*}

Universidad de Antioquia, Colombia

Luis Rodolfo Gómez-Wolff ²

Instituto de Cancerología Las Américas, Colombia

Carlos Andrés Ossa-Gómez ³

Hospital General de Medellín, Colombia

Gilma Norela Hernández-Herrera ⁴

Universidad de Antioquia, Colombia

Yamile Rivas-Bedoya ⁵

Instituto de Cancerología Las Américas, Colombia

Héctor Iván García-García ⁶

Universidad de Antioquia, Colombia

RESUMEN

Objetivo: establecer la asociación entre el retraso en el diagnóstico de cáncer de mama con un estadio clínico avanzado y explorar factores que influyen en dicho retraso.

Materiales y métodos: estudio de corte transversal con mujeres mayores de 18 años con cáncer de mama que consultaron en cuatro centros oncológicos de Medellín, Colombia, en 2017. Se usó el Breast Cancer Delay Questionnaire que incluye variables sociodemográficas, clínicas y de tiempos de atención. Se estimó el odds ratio (OR) crudo y ajustado por medio de una regresión logística con el estadio clínico avanzado como desenlace y el retraso diagnóstico como exposición.

Resultados: se incluyeron 242 pacientes. La mediana del tiempo entre identificar el problema y la biopsia diagnóstica fue 104,5 días; entre identificar el problema y la primera consulta médica, 20 días, y de la primera consulta a la biopsia diagnóstica fue de 53 días. El 52,1 % se diagnosticó en estadio avanzado. Hubo asociación del retraso diagnóstico con estadio clínico avanzado ($OR = 2,15$; IC 95 %: 1,21-3,79). Se encontró



que la edad mayor a 40 años es un factor protector contra una lesión avanzada ($OR = 0,35$; IC 95 %: 0,14-0,83). El retraso diagnóstico se asoció con estar afiliada al régimen subsidiado por el Estado ($OR = 9,67$; IC 95 %: 2,76-33,9) y tener edad mayor a 40 años ($OR = 2,75$; IC 95 %: 1,16-6,53).

Conclusión: se requieren intervenciones educativas en las pacientes para adherir a los programas de tamización temprana o la consulta oportuna al identificar un signo o síntoma, para lograr un diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad. Además, se requieren estudios prospectivos para determinar los factores relacionados con la demora en recibir el tratamiento una vez diagnosticado el cáncer de seno y evaluar las intervenciones destinadas a disminuir las dilaciones en la atención de este cáncer.

Palabras clave: cáncer de mama++ diagnóstico tardío++ retrasos.

ABSTRACT

Objective: To determine the association between delayed diagnosis and advanced clinical stage breast cancer, and to explore the factors that influence this delay.

Materials and methods: Cross-sectional study of women over 18 years of age with breast cancer who attended 4 oncology centers in Medellín, Colombia, in 2017. The “Breast Cancer Delay Questionnaire” which includes sociodemographic and clinical variables as well as time intervals was used. Crude and adjusted odds ratio (OR) were estimated, using advanced clinical stage as outcome and delayed diagnosis as exposure.

Results: 242 patients were included. The median time interval between the identification of the problem and the diagnostic biopsy was 104.5 days; between the identification of the problem and the first medical visit, 20 days; and between the first visit and the diagnostic biopsy, 53 days. Of all the cases, 52.1 % were diagnosed at an advanced stage. An association was found between delayed diagnosis and advanced clinical stage ($OR = 2.15$ 95 % CI 1.21-3.79). Age above 40 was found to be a protective factor against having an advanced-stage lesion ($OR = 0.35$; 95 % CI: 0.14-0.83). Delayed diagnosis was associated with affiliation to the government subsidized health system ($OR = 9.67$; 95 % CI 2.76-33.9) and age over 40 years ($OR = 2.75$; 95 % CI 1.16-6.53).

Conclusion: Patient education is required in order to ensure adherence to early screening programs or timely consultation whenever a sign or symptom is identified, thus allowing diagnosis at an early stage of the disease. Moreover, prospective studies are needed in order to identify factors associated with delays in treatment after the diagnosis of breast cancer, and to assess interventions designed to reduce delays in the care of this form of cancer.

Key words: Breast cancer, late diagnosis, delays.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres en el mundo, con el 45 % de todos los tumores malignos, y es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres de países en vía de desarrollo ^{1,2}. En Estados Unidos y otros países de ingresos altos la supervivencia a 5 años está entre 84 y 89 % ³. En Colombia es la principal causa de enfermedad y muerte entre las neoplasias, con 12,9 % de las defunciones ⁴, con una razón entre mortalidad e incidencia reportada entre 28,2-29,2, superior a la de Estados Unidos (19,3-21,1), lo que sugiere un peor pronóstico en nuestro país ⁵.

Entre los factores que se han asociado al pronóstico del cáncer de seno está la demora para hacer el diagnóstico. La relación entre el tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico y el inicio del tratamiento, con la “curación” de la enfermedad, se ha explorado desde las primeras décadas del siglo pasado ⁶. En 1930, Pack y Gallo definieron



arbitrariamente un tiempo “ideal” de 90 días para que la paciente consultara al detectarse un síntoma, el que denominaron tiempo de la paciente, y se especificaron 30 días como el tiempo máximo para que el médico hiciera el diagnóstico o remitiera a la paciente a un centro especializado, que ha sido llamado tiempo del proveedor. Además, se determinó el tiempo total como el comprendido entre la detección de los síntomas por la paciente y el inicio del tratamiento, cuyo límite superior es de 90 días⁷.

Se ha descrito que la demora de la paciente para consultar o la de los servicios de salud para hacer el diagnóstico o iniciar el tratamiento tienen un efecto negativo en la supervivencia global y libre de enfermedad, en el tamaño tumoral, en el compromiso linfático y en la presencia de metástasis. En una revisión sistemática, Richards et al. encontraron que los retrasos mayores a tres meses aumentan la probabilidad de morir (OR = 1,24; IC 95 %: 1,17-1,30) cuando se comparan con un tiempo menor, y que las pacientes con mayor duración de los síntomas se diagnostican en estadios más avanzados de la enfermedad; ocho estudios de la revisión mostraron una relación significativa entre el retraso y el tamaño del tumor^{8,9}. Además, las mujeres que esperan más de tres meses para la primera consulta médica tienen tasas de supervivencia más bajas que las que buscan ayuda médica inmediata; se ha descrito que este retraso es una de las razones para el aumento de la mortalidad por cáncer en los países en desarrollo^{10,11}.

En las pacientes con estadios más avanzados al momento del diagnóstico la frecuencia de recaídas fue mayor (estadio I: 11,7 % hasta estadio IV: 57,1 %)¹². Adicionalmente, el tamaño del tumor y el número de ganglios positivos al momento del diagnóstico impactan la supervivencia, pacientes con ganglios negativos, con un tumor de 2-5 cm tienen una supervivencia a 10 años menor en comparación con aquellas con un tumor menor de 1 cm (66 vs. 79 %), respectivamente. Las pacientes con ganglios positivos tienen una mortalidad entre 4 y 8 veces mayor que aquellas sin afectación ganglionar¹³.

Un factor asociado a la demora en el diagnóstico es el nivel de ingresos de los países; en los países de ingresos bajos el tiempo de la paciente es 1,4 a 12,9 veces mayor que en los de ingresos altos, y el tiempo para el diagnóstico es 3,8 a 27,9 veces mayor; asimismo, mientras la mediana de tiempo total en países de ingresos medios o bajos es 90 a 240 días, en los de altos ingresos es de 30 a 48 días. En estos últimos, más del 70 % de las pacientes se diagnostican en estadios I y II, mientras que en países de ingresos bajos y medios estos representan solo el 20 al 50 %¹⁴. En Colombia, se diagnosticaron en estadios tempranos (I-II) el 22,3 % y en estadio avanzado el 59,3 % de las pacientes¹⁵. La pobreza constituiría el denominador común subyacente y la barrera más importante que contribuye a la presentación de retrasos en la paciente, representada principalmente por ingresos económicos más bajos, nivel educativo menor, residencia rural y falta de acceso al sistema de salud¹⁶.

En Colombia son pocos los estudios que han abordado el problema de las demoras de la paciente o del proveedor para el diagnóstico, o cómo dichas demoras afectan el estadio al momento de la atención especializada¹⁰, lo cual ayudaría a comprender las barreras para la detección precoz y establecer medidas que impacten efectivamente el pronóstico de la enfermedad.

El objetivo principal de esta investigación fue establecer la asociación entre el retraso en el diagnóstico de cáncer de mama, con el estadio clínico avanzado, localmente avanzado y metastásico (estadio IIB hasta IV) y, adicionalmente, explorar qué factores influyen en el retraso del diagnóstico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio y población

Estudio de corte transversal, en el que se incluyeron mujeres mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer de mama infiltrante confirmado por biopsia en el último año, que asistieron entre febrero y octubre de 2017 a evaluación por primera vez con médico oncólogo en una de las siguientes instituciones: Instituto de Cancerología Las Américas (IDC), Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Centro Oncológico de Antioquia (COA) y Clínica Vida, centros de referencia para tratamiento oncológico ubicados en Medellín, Colombia. Se excluyeron las pacientes que no lograron recordar la fecha de la identificación del primer síntoma o la fecha de la primera consulta médica, con antecedente personal de otro tipo de cáncer, y las pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

Se realizó muestreo por conveniencia en cada institución, hasta completar el tamaño de muestra establecido. Este tamaño se calculó con un riesgo de estadio avanzado, IIB-IV, al momento del diagnóstico en el grupo expuesto al retraso de 56,6 %¹⁷ y un riesgo en el grupo no expuesto de 37 % (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program-SEER 2006-2012, Estados Unidos); con una razón 1:2 (no expuestas/expuestas), un poder estadístico de 80 % y un nivel de confianza de 95 %; se obtuvo una muestra de 227 pacientes, la cual se ajustó hasta 250 mujeres por una posible pérdida de datos de 10 %. Este tamaño de muestra se distribuyó a priori, según la proporción de las pacientes atendidas en cada institución durante el 2015, entre los cuatro centros, así: IDC Las Américas 152 (62,8 %), Clínica Vida 66 (27,3 %), COA 19 (7,9 %) y HPTU 5 (2,1 %).

Procedimiento

Las pacientes candidatas al estudio fueron identificadas en la sala de consulta o el área de tratamiento. Una de las investigadoras principales (DM) y una coinvestigadora (YR) verificaron que la paciente cumpliera

con los criterios de selección, explicaron el objetivo del estudio y solicitaron la firma del consentimiento informado; posteriormente, mediante entrevista cara a cara, aplicaron la encuesta The Breast Cancer Delay Questionnaire. Este instrumento, desarrollado en español y validado por Karla Unger¹⁸, permite definir las fechas para la estimación de los tiempos (de la paciente, el proveedor y los intervalos totales), así como los factores que podrían estar relacionados con los retrasos. Está compuesto por cuatro dimensiones: descubrimiento del problema, percepción de las molestias, utilización de servicios de salud y conocimientos, y prácticas de detección oportuna de cáncer, con características psicométricas adecuadas (alfa de Cronbach para cada dimensión entre 0,42 y 0,85). A partir del cuestionario se clasificó la demora en tres categorías: a) retraso de la paciente, tiempo mayor a 90 días entre la detección del primer signo o síntoma y la primera consulta médica; b) retraso del proveedor para el diagnóstico, tiempo mayor a 30 días entre la primera consulta médica y el diagnóstico por biopsia; y c) retraso total en el diagnóstico, tiempo mayor a 90 días desde la detección del primer signo, síntoma o mamografía alterada hasta el diagnóstico histopatológico⁶.

Después de obtener la información con el cuestionario, se revisó la historia clínica de cada paciente para identificar el estadio clínico establecido de acuerdo con el sistema TNM (tumor primario [T], ganglios linfáticos regionales [N], metástasis distante [M]) del American Joint Committee on Cancer, definido en la historia clínica por el oncólogo tratante en la institución¹⁹. Para el control de calidad de los datos se realizó un proceso de codificación de las preguntas abiertas, verificación de la información registrada y doble tabulación de los datos.

Variables

Se midieron la edad, el nivel educativo, la zona de residencia, el nivel socioeconómico (según barrio de residencia) y el régimen de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Colombia. Además, los tiempos de atención, tiempo paciente: tiempo entre identificar el problema y la primera consulta médica; tiempo proveedor: tiempo de la primera consulta a la biopsia diagnóstica y tiempo total, tiempo entre identificar el problema y la biopsia diagnóstica.

Como variables de exposición se tuvieron: a) retraso de la paciente; b) retraso del proveedor para el diagnóstico; c) retraso total en el diagnóstico. La variable dependiente fue la presencia de estadio clínico avanzado (estadio IIB hasta IV). Además, para caracterizar a la población del estudio se midieron variables clínicas y sociodemográficas que no estaban en el cuestionario.



Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas. Se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas, media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil, según distribución de las variables continuas. La distribución normal se validó con la prueba de bondad de ajuste Shapiro Wilks. Para comparar la distribución de las variables entre el grupo expuesto y el no expuesto al retraso total en el diagnóstico se utilizaron la prueba X^2 para proporciones y las pruebas t de Student para medias o la U de Mann-Whitney para medianas.

Para identificar las variables relacionadas con el desenlace estadio avanzado, se corrieron modelos de regresión logística bivariado con cada una de las variables independientes seleccionadas, estimando la magnitud de la asociación con su respectivo intervalo de confianza. Se hizo estimación de la asociación entre presencia o ausencia de retraso total y estadio avanzado, mediante la odds ratio (OR) crudo y ajustado. Este último se evaluó por medio de un modelo de regresión logística multivariado construido con las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, aquellas que cumplieron el criterio de Hosmer Lemeshow ($p < 0,25$) y las variables de relevancia clínica como edad, síntoma inicial, raza, subtipo molecular, grado histológico y tipo de aseguramiento en el Sistema General de Seguridad Social en Colombia.

Para explorar la asociación de las variables sociodemográficas y clínicas con el retraso total en el diagnóstico se estimó el OR crudo y ajustado para lo que se construyó otro modelo de regresión logística con el retraso total en el diagnóstico como variable de desenlace, teniendo en cuenta los mismos criterios del modelo anterior para la selección de las variables. A fin de identificar posibles variables de interacción se incluyeron en el modelo de regresión logística los términos de interacción (régimen de afiliación, biología del tumor, entre otros) y se evaluó si estos términos eran significativos en el modelo. Para las estimaciones de los parámetros se fijó un nivel de confianza del 95 %. Se utilizó el software SPSS versión 24.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes (acta Comité de Ética Independiente Instituto de Cancerología No. 11, 10 de noviembre de 2016). Se empleó el consentimiento informado escrito, avalado por el Instituto de Cancerología Las Américas, antes de la aplicación de cada encuesta. Se garantizó la confidencialidad de la información.



RESULTADOS

Se encuestaron 250 pacientes y se incluyeron en el análisis 242 (96,8 %); fueron excluidas 8 participantes que no tenían información de la fecha de la primera consulta médica.

Características de las participantes (tabla 1)

La mayoría de las pacientes (85,5 %) eran mayores de 40 años, residentes en zona urbana (94 %); en relación con el nivel educativo se identificó que el 28 % terminó la primaria y el 42 % la secundaria, y solo el 23 % tienen alguna profesión o cursaron un tecnológico. Al comparar las pacientes con y sin retraso se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en nivel educativo ($p:0,002$), municipio, zona de residencia ($p:0,006$), estrato socioeconómico ($p:0,007$) y el régimen de aseguramiento al Sistema General de Seguridad Social ($p:0,000$). El 77,7 % de las pacientes consultó al médico en un tiempo menor a tres meses y solo 26,5 % tuvieron un diagnóstico oportuno (menor a un mes). Al evaluar los tiempos, se encontró que tanto los días totales para hacer el diagnóstico como los tiempos de la paciente y del proveedor fueron progresivamente más altos a medida que el estadio clínico era de mayor gravedad (tabla 2).



Tabla 1

VARIABLES SOCIODEMGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LAS PACIENTES CON CáNCER DE SEÑO ENCUESTADAS EN CUATRO INSTITUCIONES DE REFERENCIA ONCOLÓGICA EN MEDELLÍN, COLOMBIA, 2017

Variable	Pacientes con retraso total	No.	%	Pacientes sin retraso total	No.	%	valor p
	131	54,1		111	45,9		
Edad (media; de)	56,6	12,5		54,2	13,4	0,15*	
≤ 40 años	13	9,9		22	19,8		
> 40 años	118	90,1		89	80,2	0,029†	
Nivel educativo							
Sin estudios	14	10,7		3	2,7		
Primaria	38	29		30	27		
Secundaria	60	45,8		41	36,9	0,002†	
Técnica/Tecnología	10	7,6		17	15,3		
Universitaria	9	6,9		20	18		
Municipio de residencia							
Medellín	60	45,8		60	54,05		
Área Metropolitana	37	28,24		40	36,04	0,006†	
Otros municipios	34	25,95		11	9,91		
Zona de residencia							
Urbana	119	90,8		108	97,3	0,038†	
Rural	12	9,2		3	2,7		
Estrato socioeconómico							
Estrato 1	29	22,1		6	5,4		
Estrato 2	44	33,6		38	34,2		
Estrato 3	43	32,8		50	45	0,007†	
Estrato 4	8	6,1		11	9,9		
Estrato 5	6	4,6		6	5,4		
Estrato 6	1	0,8		0	0		
Régimen de afiliación							
Contributivo	98	74,8		108	97,3	0,000†	
Subsidiado	33	25,2		3	2,7		
IPS							
IDC Las Américas	73	55,7		79	71,2		
Clinica Vida	39	29,8		27	24,3	0,29†	
Centro Oncológico de Antioquia	15	11,5		4	3,6		
Hospital Pablo Tobón Uribe	4	3,1		1	0,9		
Grado histológico							
Grado 1	19	14,5		19	17,1		
Grado 2	50	38,2		40	36	0,319†	
Grado 3	44	33,6		42	37,8		
Sin información	18	13,7		10	9		
Clasificación molecular							
HER2 sobreexpresado	16	12,2		8	7,2		
Luminal A	30	22,9		25	22,5		
Luminal B	41	31,3		38	34,2	0,787†	
Luminal B Her2+	9	6,9		11	9,9		
Triple negativo	24	18,3		19	17,1		
Sin información	11	8,4		10	9		
KI67 % (mediana; RIC)	30	35		30	35	0,64‡	



* Prueba t de student.

† X2 de asociación.

‡ U de Mann Whitney.

Tabla 2

Mediana del tiempo para el diagnóstico de cáncer de mama según estadio clínico en pacientes con cáncer de seno encuestadas en cuatro instituciones de referencia oncológica en Medellín, Colombia, 2017

Estadio clínico	Tiempo total (días) Med (Q1-Q3)	Tiempo paciente (días) Med (Q1-Q3)	Tiempo proveedor (días) Med (Q1-Q3)
Estadio I	68 (46-149)	15 (10-52)	42 (26-90)
Estadio IIA	82,5 (53-208)	20 (9-56)	46 (28-95)
Estadio IIB	120 (46-235)	20 (8-75)	58 (34-109)
Estadio III	129 (55-249)	30 (11-92)	61,5 (32-144)
Estadio III*	135 (55-254)*	30 (12-95)*	NA
Estadio IV	161 (95-362)	115 (17-268)	73 (41-91)
Estadio IV*	189 (106-486)*	170 (20-445)*	NA

* El análisis incluye valores extremos (mayores a 1450 días).

En la tabla 3 se presenta el resumen de las otras variables de la encuesta The Breast Cancer Delay Questionnaire, agrupadas en cuatro componentes:



Tabla 3

Variables adicionales del instrumento “The Breast Cancer Delay Questionnaire”, aplicado para la medición de los retrasos en la atención en pacientes con cáncer de seno encuestadas en cuatro instituciones de referencia oncológica en Medellín, Colombia, 2017

Variable	Total n = 242	Pacientes con retraso total			Pacientes sin retraso total n = 111 45,9 %	
		%	n = 131	54,1 %		
Descubrimiento del problema de salud						
Identificación del problema en el seno						
Síntoma	183	75,6	108	82,4	75	67,6
Mamografía de detección	57	23,6	22	16,8	35	31,5
Examen clínico	2	0,8	1	0,8	1	0,9
Primer síntoma						
Masa	142	77,6	79	78,1	63	84,0
Mastalgia	24	13,1	16	14,8	8	10,7
Otras molestias	17	9,3	13	12,0	4	5,3
Percepción de las molestias	n=183	%	n=108	59,0%	n=75	41,0%
Percepción de gravedad del síntoma						
Nada grave	104	56,8	66	61,1	38	50,7
Poco grave	27	14,8	15	13,9	12	16,0
Moderadamente grave	16	8,7	12	11,1	4	5,3
Grave	33	18,0	14	13,0	19	25,3
Muy grave	3	1,6	1	0,9	2	2,7
Pensó que podía ser cáncer						
Sí	56	30,6	24	22,2	32	42,7
No	127	69,4	84	77,8	43	57,3
Síntomas más frecuentes						
Masa	166	90,7	95	88,0	71	94,7
Mastalgia	85	46,4	53	49,1	32	42,7
Cambio en la forma del seno	69	37,7	45	41,7	24	32,0
Comezón en el seno	62	33,9	33	30,6	29	38,7
Dolor del brazo del mismo lado	55	30,1	29	26,9	26	34,7
Percepción del tiempo para primera consulta						
Inmediatamente	76	41,5	31	28,7	45	60,0
Fue pronto, pero no de inmediato	35	19,2	19	17,6	16	21,3
Tardó poco	29	15,8	21	19,4	8	10,7
Tardo mucho	43	23,5	37	34,3	6	8,0
Muy poco tiempo	21	11,5	9	8,3	12	16,0
Poco tiempo	52	28,4	24	22,2	28	37,3
Regular (más o menos)	29	15,8	21	19,4	8	10,7
Mucho tiempo	81	44,3	54	50,0	27	36,0
Utilización de servicios de salud	n = 242	%	n = 131	54,1 %	n = 111	45,9 %
Centro de salud (Médico general) (particular)	4	1,7	4	3,1	0	0,0
Cita con médico general (EPS / IPS)	215	88,8	115	87,8	100	90,1
Médico especialista (particular)	18	7,4	10	7,6	8	7,2
Otros servicios	5	2,1	2	1,5	3	2,7
Concepto del primer médico						
Tumor benigno	13	5,4	8	6,1	5	4,5
Tumor sospechoso	79	32,6	41	31,3	38	34,2
Tumor maligno (cáncer)	26	10,7	13	9,9	13	11,7
Otro concepto	124	51,2	69	52,7	55	49,5
Ayudas diagnósticas solicitadas en primera consulta						
Ultrasónico mamario	153	63,2	83	69,4	70	63,1
Mamografía	114	47,1	68	51,9	46	41,4
Biopsia	137	56,6	61	46,6	76	68,5
Ninguna	15	6,2	12	9,2	3	2,7
Solicitud de medicamentos (antinfiamatorio o antibiótico)						
Sí	18	7,4	7	5,3	11	9,9
No	224	92,6	124	94,7	100	90,1
Conocimientos y prácticas de detección oportuna de cáncer	n = 242	%	n = 131	54,1 %	n = 111	45,9 %
Revisión de senos por personal de la salud antes de diagnóstico						
Sí	87	36,0	41	31,3	46	41,4
No	155	64,0	90	68,7	65	58,6
Práctica del autoexamen de seno						
Sí	189	78,1	99	75,6	90	81,1
No	53	21,9	32	24,4	21	18,9
Para qué sirve la mamografía						
Detección temprana o respuesta similar	198	81,8	100	76,3	98	88,3
Otra respuesta	44	18,2	31	23,7	13	11,7
Mamografías previas al diagnóstico de cáncer de mama						
No	114	47,1	68	51,9	46	41,4
Sí, solo una	98	40,5	43	32,8	55	49,5
Sí, más de una	30	12,4	20	15,3	10	9,0
Persona cercana que haya tenido o tenga cáncer						
Sí	173	71,5	84	64,1	89	80,2
No	69	28,5	47	35,9	22	19,8



*X2 de asociación

1. Descubrimiento del problema: 183 (75,6 %) pacientes se dieron cuenta de que tenían problemas en los senos por la presencia de un síntoma, que en 142 casos (77,6 %) correspondió a una masa o endurecimiento. De las pacientes que manifestaron otro síntoma inicial, 7 (3,8 %) presentaron síntomas relacionados con inversión del pezón o secreción.

2. Percepción de las molestias: un total de 104 pacientes (56,8 %) pensaron que no era nada grave la primera vez que notaron el síntoma, y 127 (69 %) nunca pensaron que podría tratarse de cáncer. Entre las mujeres que identificaron el problema por un síntoma, el más frecuente fue una masa en seno, axila, cuello o tronco (90,7 %), esta molestia fue la que más preocupó a 125 (68,3 %) pacientes. El síntoma de secreción por pezón estuvo presente en algún momento del proceso de enfermedad en 13 (7,1 %) pacientes. Al indagar por la percepción del tiempo entre el primer síntoma y la primera cita médica, 76 (41,5 %) pacientes consideraron que consultaron inmediatamente al médico, mientras 72 mujeres (39,3 %) se demoraron; las principales razones por las que las pacientes no consultaron inmediatamente fueron: 71 (66,3 %) pensaron que el problema desaparecería, 35 (32,7 %) refirieron que por descuido y 28 (26,1 %) por miedo. Además, 20 (10,9 %) pacientes refirieron que el motivo para no consultar prontamente fue por problemas en la disponibilidad de las citas médicas. Para la percepción del tiempo entre la primera cita médica y la llegada al centro oncológico, 110 pacientes (60,1 %) sintieron que fue regular o mucho tiempo y la principal causa fue la demora en la asignación de las citas, seguida por no tener información de los servicios donde podían acudir y por un diagnóstico inicial erróneo.

3. Utilización de servicios de salud: la primera consulta médica fue realizada con un médico general en centros de primer nivel de la empresa aseguradora (88 %). De las pacientes que llegaron a la consulta por una mamografía o exploración clínica alteradas, a 22 (37,3 %) les dijeron que tenían un tumor sospechoso, a 11 (18,6 %) que tenían un tumor maligno y a 25 (42,4 %) les dieron una impresión diagnóstica diferente. De las pacientes que llegaron por algún síntoma, a 57 (31,1 %) les dijeron que tenían un tumor sospechoso y en 15 (8,2 %) el médico consideró que era un tumor maligno; en ambas situaciones se ordenaron exámenes paraclínicos. Se consideró un tumor benigno en 12 (6,6 %) pacientes, sin embargo, a 9 de estas les ordenaron una ayuda diagnóstica para descartar lesión maligna. De las 99 (54,1 %) pacientes que recibieron una impresión diagnóstica diferente, 69 (70 %) refirieron que les enviaron exámenes sin ninguna explicación. Al finalizar la primera consulta, 15 pacientes no recibieron orden para ayudas diagnósticas.

4. Conocimientos y prácticas de detección oportuna de cáncer: 198 (81,8 %) pacientes sabían para qué servía realizarse la mamografía, aunque 78 (32,2 %) no supieron a partir de qué edad se recomienda realizarla. El 23,5 % identificó el problema por tamización, el 75,6 % lo hizo por un síntoma; de las pacientes del régimen subsidiado, solo 11 (30,5 %) se habían realizado una o más mamografías, y la identificación del problema

por mamografía de tamización solo se presentó en 4 (11,1 %) de las pacientes de este subgrupo.

Análisis para la asociación con estadio avanzado

Los desenlaces en estadio clínico avanzado (IIB-IV) fueron: 80 (63 %) en el grupo de pacientes con retraso total en el diagnóstico, y 46 (41,4 %) en el grupo de quienes no lo tuvieron ($OR = 2,22$; IC 95 %: 1,32-3,71). En cuanto al análisis multivariado, se encontró que estar expuestas a un retraso en el diagnóstico total aumenta en 2 veces la probabilidad de un estadio avanzado ($OR_a = 2,15$; IC 95 %: 1,21-3,79). Cuando se controla por las variables: edad, identificación del problema y estado HER2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano), respecto a la edad, se encontró que ser mayor de 40 años es un factor protector para presentar un estadio avanzado cuando se comparó con las mujeres menores de 40 años ($OR = 0,35$; IC 95 %: 0,14-0,83) y que la consulta por síntoma incrementa el riesgo de presentar un estadio clínico avanzado ($OR = 2,49$; IC 95 %: 1,27-4,09) (tabla 4). Al explorar en el análisis bivariado la variable práctica del autoexamen de seno, en relación con el estadio avanzado, se encontró un OR_c de 2,14 (IC 95 %: 1,06-4,29), y aunque no cumplió los criterios de ingreso al modelo multivariante, se reporta por su importancia en las campañas educativas a las pacientes.

Tabla 4

Análisis bivariado y multivariado para asociación con estadio clínico avanzado en pacientes con cáncer de seno encuestadas en cuatro instituciones de referencia oncológica en Medellín, Colombia, 2017

	Pacientes con estadio temprano (n:116)	Pacientes con estadio avanzado (n:126)	OR Crudo	IC 95%	OR Ajustado	IC 95%
Retraso total al diagnóstico						
No	65	46	1		1	
Sí	51	80	2,22	(1,32-3,71)	2,15	(1,21-3,79)
Identificación del problema						
Mamografía / Evaluación médica	42	17	1		1	
Síntoma	74	109	3,64	(1,92-6,87)	2,49	(1,27-4,09)
Edad						
≤ 40 años	9	26	1		1	
> 40 años	107	100	0,32	(0,14-0,72)	0,35	(0,14-0,83)
Estado HER2						
Negativo	97	96	1		1	
Positivo	19	30	1,79	(0,90-3,52)	1,57	(0,76-3,16)
Constante					0,82	

Análisis para la asociación con retraso total en el diagnóstico: este estudio encontró que estar afiliada al régimen de seguridad social es un factor de riesgo para presentar retraso total en el diagnóstico ($OR = 9,67$; IC 95 %: 2,75-33,91), en comparación con las afiliadas al régimen contributivo; otros factores asociados a la demora en el diagnóstico fueron ser mayor de 40 años ($OR = 2,74$; IC 95 %: 1,15-5,63) y el reconocimiento del problema por un síntoma (IC 95 %: 2,45; 1,25-4,79) (tabla 5).

Tabla 5

Análisis bivariado y multivariado para asociación con retraso total en el diagnóstico en pacientes con cáncer de seno encuestadas en cuatro instituciones de referencia oncológica en Medellín, Colombia, 2017

	OR Crudo	IC 95%	OR Ajustado	IC 95%
Régimen de afiliación				
Contributivo				
Subsidiado	12,12	(3,60-40,78)	9,672	(2,75-33,91)
Nivel educativo				
Alto				
Bajo	3,06	(1,15-6,20)	1,91	(0,86-4,24)
Medio	2,85	(1,44-5,63)	2,039	(0,97-4,24)
La paciente conoce persona cercana con cáncer				
Sí				
No	2,60	(1,36-4,96)	2,36	(1,23-4,49)
Identificación del problema				
Mamografía/ Evaluación médica				
Síntoma	2,25	(1,23-4,10)	2,45	(1,25-4,79)
Edad				
> 40 años	2,24	(1,07-4,69)	2,74	(1,15-6,53)
Constante			0,094	

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una asociación significativa entre el retraso total en el diagnóstico y un estadio avanzado, hallazgo que es concordante con los resultados de la revisión sistemática de Richards et al., en la que 13 estudios apoyaron la hipótesis de que en las pacientes con mayor duración de los síntomas se presenta una enfermedad más avanzada⁸. También en Colombia se encontró que un diagnóstico en etapas avanzadas de la enfermedad se asoció con el retraso en el diagnóstico después de ajustar por edad, nivel escolar, afiliación al sistema de salud y estrato socioeconómico ($OR = 2,9$; IC 95 %: 1,3-6,22)¹⁰; en México, los retrasos totales más largos se asociaron con etapas de cáncer más avanzados⁹. Sin embargo, en algunos estudios realizados en Norteamérica y en Asia no se encontró una asociación significativa entre el estadio del cáncer y el retraso en la atención^{20,21}.

En nuestros resultados se evidencia que, aunque el 77,7 % de las pacientes consultó al médico en un tiempo menor a tres meses, solo 26,5 % tuvieron un diagnóstico oportuno (menor a un mes). Estos resultados son similares a los encontrados en México, donde el 76,5 % de las mujeres buscó ayuda médica en menos de tres meses²². En un estudio más reciente en el mismo país, se encontró que el mayor retraso fue para la confirmación diagnóstica, el 73,7 % de las participantes necesitaron más de 3 meses para el diagnóstico⁹.

El 47,9 % de las participantes se diagnosticaron en estadio clínico temprano, hallazgo similar a otro estudio realizado en la ciudad de



Medellín, donde el 54,6 % de las participantes presentó estadio I-IIa²³, y a otro realizado en México donde el estadio temprano fue del 49,5 % (9). El estadio avanzado fue el desenlace en 52,1 % de las pacientes en esta investigación, valor inferior al encontrado en otros estudios, por ejemplo, en uno realizado en un centro de referencia ubicado en la ciudad de Ibagué (Colombia), donde el 76,2 % de las mujeres tuvo estadio avanzado, y la enfermedad metastásica fue responsable de un 20 %²⁴, y en India, donde el 61 % de las mujeres tuvo enfermedad metastásica al momento del diagnóstico²⁵.

Cuando las mujeres identificaron el problema por la presencia de un signo o síntoma, se aumentó en 2,25 veces la posibilidad de un estadio avanzado en comparación con las pacientes que lo identificaron por una mamografía de tamización o un examen médico, hallazgo similar a lo encontrado en un estudio en México donde el factor de riesgo más importante señalado para estadio avanzado fue la identificación del problema a través del descubrimiento de síntomas⁹. Respecto al autoexamen, se encontró una asociación significativa con estadio avanzado (OR = 2,14; IC 95 %: 1,06-4,29), diferente a lo encontrado en Perú, donde la historia del autoexamen de seno no se asoció con el estadio en el momento del diagnóstico²⁶. Otros estudios que exploraron la asociación con estadio avanzado no incluyeron esta variable^{10,27,28}.

Al explorar la asociación con el retraso total en el diagnóstico se encontró que el factor de riesgo más importante para presentarlo fue estar afiliado al régimen subsidiado del sistema de salud, que aumenta hasta en 9 veces la probabilidad de presentarlo cuando se compara con el régimen contributivo. En otro estudio realizado en Medellín, se encontró que los tiempos de atención de pacientes fueron diferentes según el régimen de afiliación a la seguridad social, con una mediana de 55 días en el régimen contributivo y de 118 días en el régimen subsidiado²³. Lo anterior es concordante con los resultados de otros estudios en el país, donde se encontró que las afiliadas al régimen subsidiado tienen menor probabilidad de acceder oportunamente a la mamografía de detección temprana (OR = 0,10; IC 95 %: 0,04-0,41)²⁹ y el diagnóstico se hizo más rápido en las mujeres con mayor nivel educativo (universitario y posgrado), en aquellas afiliadas al régimen especial de salud y al régimen contributivo, en el estrato socioeconómico más alto y en sospecha por tamización^{30,31}.

Una de las limitaciones del estudio fue que no se logró obtener información del estadio patológico que podría mejorar la precisión del diagnóstico. Además, no se pudo recolectar suficiente muestra de la población afiliada al régimen subsidiado, dado que la proporción de estas pacientes que asisten a los centros oncológicos de referencia es menor a las pacientes del régimen contributivo, por problemas en la contratación.

La fuente de información principal para la definición de los tiempos incluidos en el análisis fue la encuesta aplicada a las pacientes; como sucede en los estudios de este tipo, el sesgo de memoria podría ser considerado una limitación, dado que no se pudo verificar en la mayoría de los

casos la fecha del primer síntoma ni de la primera consulta, porque esa información no se encontraba registrada en la historia clínica del centro oncológico y dependía exclusivamente del recuerdo de la paciente, lo que pudo afectar la medición de la exposición; sin embargo, fue un sesgo de información no diferencial, que se intentó controlar aplicando los criterios de eligibilidad.

En cuanto a las fortalezas, para controlar el sesgo de selección se incluyeron pacientes que asistían a los diferentes centros especializados de referencia en la ciudad, buscando una muestra equilibrada en las variables de interés (afiliación al sistema de salud, escolaridad, residencia, entre otras) y se aplicó la encuesta antes de conocer la variable desenlace. Para subsanar el posible sesgo de memoria ocasionado por el no recuerdo del inicio de los síntomas se aplicó la encuesta en las pacientes con biopsia diagnóstica realizada en el último año o en aquellas que recordaban con claridad los aspectos relacionados con su diagnóstico. No se identificó sesgo de información diferencial. El instrumento empleado fue validado en México con características psicométricas adecuadas, lo que permitió controlar el sesgo de medición.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio abren oportunidades para realizar intervenciones educativas en las pacientes con el objetivo de resaltar la importancia de adherir a los programas de tamización temprana o la consulta oportuna al identificar un signo o síntoma, para lograr un diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad. El Estado deberá formular políticas en salud que garanticen un acceso equitativo de todas las mujeres a los servicios de salud, y acciones para la atención integral de esta enfermedad, sin importar el régimen de afiliación de las pacientes ni otras circunstancias como nivel educativo o socioeconómico, entre otras. Se requieren estudios prospectivos para determinar los factores relacionados con la demora en recibir el tratamiento una vez diagnosticado el cáncer de seno y evaluar las intervenciones destinadas a disminuir las demoras en la atención de este cáncer.

REFERENCIAS

1. Acuña ML, Sánchez QP, Alvis ÑL. Indicadores de gestión del riesgo por parte de prestadores en pacientes con cáncer de mama y cuello uterino en Colombia. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Hacienda; 2016. 115 p. Disponible en: www.cuentadealtocosto.org
2. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. Lancet. 2017;389(10074):1134-50. Doi:10.1016/s0140-6736(16)31891-8
3. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer sur vival 1995-2009: Analysis of individual data for 25676887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CON- CORD-2). Lancet. 2015;385(9972):977-1010. Doi:10.1016/S0140-6736(14)62038-9



4. Cuenta de Alto Costo. Situación del cáncer de la población atendida en el SGSSS en Colombia 2015. Cuenta de Alto Costo, Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo: Bogotá D.C., Colombia; 2015.
5. Duarte TCA. El cáncer de mama, desafío mundial. Rev Colomb Cancerol. 2015;19(1):1-2. Doi:10.1016/j.rccan.2015.02.001
6. Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda C. Delay of medical care for symptomatic breast cancer: A literature review. Salud Pública Mex. 2009; 51(suppl 2):S270-85. Doi:10.1590/s0036-36342009000800018
7. Pack G, Gallo J. The culpability for delay in the treatment of cancer. Am J Cancer. 1938;33:443-62.
8. Richards M, Westcombe M, Love SB, Littlejohns P, Ramirez J. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: A systematic review. Lancet. 1999; 353(9159):1119-26. Doi:10.1016/s0140-6736(99)02143-1
9. Unger-Saldaña K, Miranda A, Zarco-Espinosa G, Mainero-Ratchelous F, Bargalló-Rocha E, Miguel Lázaro-León JM. Health system delay and its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study. Cancer. 2015;121(13):2198-2206. Doi:10.1002/cncr.29331
10. Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R. Patient delay among Colombian women with breast cancer. Salud Pública Mex. 2009;51(5):372-80. Doi:10.1590/s0036-36342009000500004
11. Bish A, Ramirez A, Burgess C, Hunter M. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. J Psychosom Res. 2005;58(4):321-6. Doi:10.1016/j.jpsychores.2004.10.007
12. Gonzalo ZRD, Fundora MG, Rodríguez JP, Hernández FD, Rubio MC, Rodríguez CJM. Impacto de factores pronósticos y predictivos del cáncer de mama en la Unidad Oncológica Provincial, de Matanzas. Rev Médica Electrónica. 2010;32(5).
13. Soerjomataram I, Louwman MWJ, Ribot JG, Roukema J, Coebergh JWW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2008;107(3):309-30. Doi:10.1007/s10549-007-9556-1
14. Unger-Saldaña K. Challenges to the early diagnosis and treatment of breast cancer in developing countries. World J Clin Oncol. 2014;5(3):465-77. Doi:10.5306/wjco.v5.i3.465
15. Pardo RC, Wiesner CC. Anuario Estadístico 2014. Inst Nac Cancerol. 2014;12:118.
16. Sharma K, Costas A, Shulman LN, Meara JG. A systematic review of barriers to breast cancer care in developing countries resulting in delayed patient presentation. J Oncol. 2012;1-8. Doi: 10.1155/2012/121873
17. Pardo RC, Vera RA, Rodríguez SO. Anuario Estadístico 2011. Vol. 9. Bogotá: Milenio Editores; 2011.
18. Unger-Saldaña K, Peláez-Ballesteras I, Infante-Castañeda C. Development and validation of a questionnaire to assess delay in treatment for breast cancer. BMC Cancer. 2012;12:626. Doi:10.1186/1471-2407-12-626
19. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA. Breast cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer, Eighth Edition, Cancer Staging Manual. CA Cancer J Clin. 2017;67(4):290-303. Doi:10.3322/caac.21393



20. Hahn KME, Bondy ML, Selvan M, Lund MJ, Liff JM, Flagg EW, et al. Factors associated with advanced disease stage at diagnosis in a population-based study of patients with newly diagnosed breast cancer. *Am J Epidemiol.* 2007;166(9):1035-44. Doi: 10.1093/aje/kwm177
21. Mohaghegh P, Yavari P, Akbari ME, Ahmadi F. Associations of demographic and socioeconomic factors with stage at diagnosis of breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(4):1627-31. Doi:10.7314/apjcp.2015.16.4.1627
22. Unger-Saldaña K, Infante-Castañeda C. Is breast cancer delay really the patient's fault? In: Deng M, Raia F, Vaccarella M, editors. *Relational Concepts in Medicine.* Oxford: Interdisciplinary Net; 2011.
23. Ossa GA, Gómez WL, Ascuntar TJ, García GH. Supervivencia global y libre de enfermedad según subtipo molecular intrínseco en una cohorte de 2.200 pacientes con cáncer de mama. Experiencia en un centro Colombiano. *Rev Médica Sanitas.* 2015;18(3):122-33. Doi:10.1016/j.rccan.2017.02.036
24. Martínez S, Segura A, Arias S, Mateus G. Caracterización de los tiempos de atención y de mujeres con cáncer de mama que asistieron a un hospital de tercer nivel, 2005-2009. *Fac Nac Salud Pública.* 2012; 30(2):183-91.
25. Pakseresht S, Ingle GK, Garg S, Sarafraz N. Stage at diagnosis and delay in seeking medical care among women with breast cancer, Delhi, India. *Iran Red Crescent Med J.* 1970;16(12): e14490. Doi:10.5812/ircmj.14490
26. Romanoff A, Constant TH, Johnson KM, Guadiamos MC, Vega AMB, Zunt J, et al. Association of previous clinical breast examination with reduced delays and earlier-stage breast cancer diagnosis among women in Peru. *JAMA Oncol.* 2017;3(11):1563-67. Doi:10.1001/jamaoncol.2017.1023
27. Hahn KME, Bondy ML, Selvan M, Lund MJ, Liff JM, Flagg EW, et al. Factors associated with advanced disease stage at diagnosis in a population-based study of patients with newly diagnosed breast cancer. *Am J Epidemiol.* 2007;166(9):1035-44. Doi:10.1093/aje/kwm177
28. Mohaghegh P, Yavari P, Akbari ME, Ahmadi F. Associations of demographic and socioeconomic factors with stage at diagnosis of breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(4):1627-31. Doi:10.7314/APJCP.2015.16.4.1627
29. De Charry LC, Carrasquilla G. Equidad en la detección del cáncer de seno en Colombia. *Rev Salud Pública.* 2008;10(4):571-82. Doi:10.1590/s0124-00642008000400007
30. Piñeros M, Sánchez R, Perry F. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. *Salud Pública Mex.* 2011;53 (6):478-85.
31. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Decenal para control del Cáncer, Colombia 2012-2021. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2012.

Notas

FINANCIACIÓN Este proyecto no tuvo fuentes de financiación.



CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES Diana Cristina Martínez-Pérez: diseño, conducción, recolección, procesamiento de datos, análisis, elaboración y revisión del informe final. Luis Rodolfo Gómez-Wolff: conducción, análisis y revisión del informe final. Carlos Andrés Ossa-Gómez: conducción, análisis y revisión del informe final. Gilma Norela Hernández-Herrera: análisis y revisión del informe final. Yamile Rivas-Bedoya: recolección, procesamiento de datos, análisis y revisión del informe final. Héctor Iván García-García: diseño, conducción, procesamiento de datos, análisis, elaboración y revisión del informe final.

Notas de autor

Correspondencia:

Diana Cristina Martínez Pérez, carrera 82A # 26-37, Veleros 1303, teléfono: (574) 5811037 - 3017548334. Medellín, Colombia, dchristi2206@gmail.com

Declaración de intereses

Conflictos de investigación académica para optar por el título de Magíster en de Epidemiología Clínica.
intereses:

