

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Estructura hospitalaria y su relación con la sobrevida de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda

Hospital structure and its relation to survival in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia

América Liliana Miranda-Lora,¹ Miguel Klünder-Klünder,² Jenifer Ruíz-Cano,¹ Alfonso Reyes-López,² Elisa Dorantes-Acosta,³ Marta Zapata-Tarrés,³ Gabriel Manuel-Lee,⁴ Juan Garduño-Espinosa,¹ Onofre Muñoz-Hernández¹

RESUMEN

Introducción. Se han identificado características de las unidades médicas que pueden considerarse como estándares ideales para la atención de pacientes pediátricos con cáncer. La implementación de estos estándares ha mejorado la sobrevida de los pacientes. Como parte de la evaluación de la calidad de la atención que reciben los niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al Seguro Popular, se analizó la relación entre la estructura de las unidades médicas y la mortalidad hospitalaria.

Métodos. Se realizó un estudio transversal analítico en nueve hospitales con distintas tasas de supervivencia. Se evaluó la estructura de estos hospitales, considerando los estándares nacionales (cédula de acreditación para la atención de niños con cáncer de la Dirección General de Calidad y Educación en Salud, DGCES) e internacionales.

Resultados. Se observó una correlación positiva entre el puntaje de la cédula de acreditación de la DGCES y la supervivencia hospitalaria ($r = 0.811$, $p = 0.001$). Al considerar los estándares de referencia internacional, se detectaron deficiencias en la disponibilidad de recursos materiales y humanos. Los factores relacionados con la supervivencia fueron la presencia de residentes de oncología/hematología pediátrica ($r = 0.543$, $p = 0.001$), contar con cuartos aislados ($r = 0.455$, $p = 0.008$) y tomógrafo ($r = 0.454$, $p = 0.008$), el número de pacientes que atienden los médicos o enfermeras por jornada laboral ($r = 0.443$, $p = 0.021$), los médicos adscritos a oncología/hematología ($r = 0.399$, $p = 0.021$), infectólogo pediatra ($r = 0.385$, $p = 0.027$) y cirujano pediatra ($r = 0.378$, $p = 0.030$).

Conclusiones. La estructura de las unidades médicas se relaciona con la supervivencia de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. Se requiere garantizar que los hospitales cuenten con los recursos materiales y humanos necesarios para asegurar una adecuada calidad de la atención a estos pacientes.

Palabras clave: calidad de la atención, estructura hospitalaria, supervivencia, leucemia linfoblástica aguda.

ABSTRACT

Background. Characteristics of medical units that can be considered as ideal standards for pediatric cancer patients have been identified. Implementation of these standards has resulted in improved survival of these patients. As part of the evaluation of the quality of care of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) affiliated with the Seguro Popular insurance program, we examined the relationship between hospital structure and patient survival.

Methods. A cross-sectional study was carried out in nine hospitals with different survival rates. We evaluated the structure of the hospitals considering national (accreditation program of the General Administration of Quality and Health Education–DGCES) and international standards.

Results. There was a positive correlation between the score obtained from the accreditation program and hospital survival ($r = 0.811$, $p = 0.001$). When considering international reference standards, deficiencies in material and human resources were identified. Factors related to survival were pediatric oncology/hematology fellowship ($r = 0.543$, $p = 0.001$), isolation rooms ($r = 0.455$, $p = 0.008$), tomography ($r = 0.454$, $p = 0.008$), number of patients per physicians and nurses per shift ($r = 0.443$, $p = 0.021$), oncology/hematology physicians ($r = 0.399$, $p = 0.021$), pediatric infectious disease specialist ($r = 0.385$, $p = 0.027$) and pediatric surgeon ($r = 0.378$, $p = 0.030$).

Conclusions. The structure of medical units is related to survival of pediatric patients with ALL. It is required that hospitals have human and material resources necessary for the optimal care of these patients.

Key words: quality of care, hospital structure, survival, acute lymphoblastic leukemia.

¹ Dirección de Investigación,
² Departamento de Investigación en Salud Comunitaria,
³ Departamento de Oncología,
Hospital Infantil de México Federico Gómez

⁴ Comisión Nacional de Protección Social en Salud
México D.F., México

Fecha de recepción: 03-05-12
Fecha de aceptación: 11-05-12

INTRODUCCIÓN

En 1980, Avedis Donabedian propuso la definición de calidad de la atención como aquella que pueda proporcionar al usuario el máximo y más completo bienestar, después de evaluar el balance de ganancias y pérdidas que acompañan al proceso en todas sus partes. Los factores que influyen en la calidad son la estructura, el proceso y los resultados. En la estructura se consideran aspectos relacionados con la infraestructura de las unidades médicas y las capacidades técnicas y científicas del personal médico y paramédico; el proceso hace referencia a la interacción entre los pacientes y los servicios de salud; y los resultados involucran el nivel de salud de los pacientes y la satisfacción de los usuarios.¹

La calidad de la atención de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) ha mejorado en los últimos años. Esto se ve reflejado en los avances en los resultados de salud. Recientemente, en países desarrollados, se han reportado sobrevidas libres de enfermedad a cinco años mayores a 90%.² Estos logros en la calidad de la atención se deben, en parte, a la incorporación de servicios y tecnologías que forman parte de la estructura en el proceso de atención de estos pacientes.²

Se han identificado características de las unidades médicas que pueden considerarse como estándares ideales para la atención de pacientes pediátricos con cáncer, como las publicadas por la Academia Americana de Pediatría,³ el *Children Oncology Group*⁴ y el *Research Triangle Institute*.⁵ La implementación de estos estándares internacionales relacionados con la estructura y el proceso de atención de pacientes pediátricos con LLA en países en vías de desarrollo han mejorado la sobrevida, como se ha reportado en Brasil^{6,7} y El Salvador.⁸

En México, la Dirección General de Calidad y Educación en Salud (DGCES) es el organismo responsable del proceso de acreditación de establecimientos de atención médica. La acreditación es un proceso de certificación externa a través del cual se evalúan, periódicamente, un conjunto de criterios de capacidad, calidad y seguridad, necesarios para proporcionar los servicios definidos por el Sistema de Protección Social en Salud en el Catálogo Universal de Servicios de Salud y el Fondo de Gastos Catastróficos.

Debido a que, en nuestro país, se ha observado variabilidad en la sobrevida de pacientes pediátricos con

cáncer entre distintos hospitales (Pérez-Cuevas R, 2009; Garduño J, 2010; datos no publicados), el propósito del presente estudio fue evaluar la calidad de la atención en relación a la estructura de las unidades médicas y establecer su relación con la mortalidad hospitalaria.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico en el que se consideró el hospital como unidad de análisis. A partir de la evaluación de los resultados en salud y sobrevida de pacientes menores de 18 años con cáncer financiados a través del Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Sistema de Protección Social en Salud, se incluyeron nueve unidades médicas acreditadas para la atención de niños con cáncer con diferentes tasas de sobrevida a tres años (57.1 a 92.7%), pertenecientes a las siguientes entidades federativas: Distrito Federal (dos hospitales), Hidalgo, Jalisco, Estado de México, Nuevo León, Puebla, Querétaro y Tabasco.

Para evaluar la calidad de la atención, en cuanto a la estructura de los hospitales, se consideraron los siguientes instrumentos:

Cédula de acreditación de la DGCES

Se evaluaron los criterios mayores de la cédula de acreditación, que corresponden a los ítems considerados como indispensables para el proceso de atención de establecimientos que atienden niños con cáncer y que afectan la seguridad del paciente.⁹ Se consideró la evaluación de las siguientes áreas: banco de sangre, laboratorio de análisis clínico, imaginología, radioterapia, hospitalización, farmacia, área de quimioterapia y recursos humanos. Los criterios incluidos suman un máximo de 457 puntos, que se otorgan cuando los hospitales cumplen por completo con cada uno de los criterios. Durante el proceso de acreditación, el dictamen se considera aprobatorio si el resultado es $\geq 90\%$ (que corresponde a 411 puntos de los criterios mayores).⁹ En la evaluación, se considera *cumplimiento* cuando se cuenta con el recurso, o bien, con el procedimiento para obtenerlo en los casos en los que no se cuenta con él en las unidades médicas. La cédula fue aplicada por personal de enfermería previamente capacitado durante el mes de septiembre de 2010. Las autoridades de cada hospital fueron notificadas del procedimiento el mismo día de la aplicación de la cédula.

Estándares internacionales

Se elaboró un instrumento ex profeso para evaluar la calidad de la atención relacionada con la estructura hospitalaria (infraestructura y recursos humanos) de acuerdo con los estándares de calidad de la literatura internacional.³⁻⁵ El instrumento fue integrado por especialistas en el área de oncología pediátrica, quienes elaboraron una lista de cotejo. Las preguntas eran realizadas de forma tal que los entrevistados contestaran, de acuerdo con su práctica diaria, cuál era la disponibilidad de cada uno de los recursos, considerando los diferentes turnos y fines de semana. El instrumento se aplicó a dos médicos oncólogos/hematólogos y a dos enfermeras encargadas directamente de la atención de pacientes pediátricos con cáncer. Los valores de las respuestas se promediaron para obtener una sola cifra por unidad hospitalaria. Las entrevistas fueron aplicadas por médicos egresados de la carrera de medicina, previamente capacitados durante los meses de septiembre y octubre de 2010. El análisis de los datos se realizó mediante la determinación de frecuencias en relación con la disponibilidad de los recursos. Se analizó la correlación entre la estructura hospitalaria y la supervivencia reportada en cada una de las unidades médicas, mediante la prueba Rho de Spearman. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.17.0, y se consideraron valores significativos aquellos con un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Al aplicar los criterios mayores de la cédula de acreditación de la DGCES en los nueve hospitales, se obtuvieron puntajes totales entre 396 a 432. Esto representa 84.5 a 94.5% del cumplimiento de la cédula de acreditación entre las distintas unidades médicas. En la Figura 1 se presentan los puntajes obtenidos de acuerdo con la supervivencia reportada por cada unidad hospitalaria donde se observa una correlación directa ($r = 0.811$, $r^2 = 0.6573$, $p = 0.001$). Cuatro hospitales presentaron un puntaje menor a 411 (90%), que es el límite inferior considerado para la acreditación de los hospitales por la DGCES.

Las deficiencias que con mayor frecuencia se detectaron, porque no se contaba con el recurso o porque no se pudo asegurar el procedimiento para su obtención al momento de la evaluación, fueron las siguientes: no contar con los recursos para la determinación de inmunofenotipos de leucemia (cuatro hospitales); sin radioterapia (cuatro);

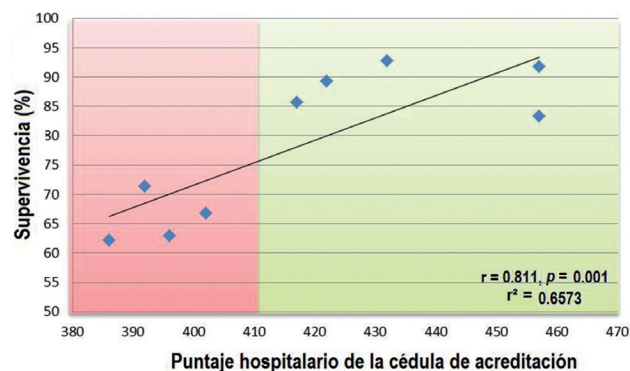


Figura 1. Correlación entre el puntaje de la cédula de acreditación y la supervivencia hospitalaria en nueve hospitales que atienden pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda.

sin banco de sangre propio o no asegurar el proceso de obtención de hemoderivados (dos); sin tomógrafo (dos); sin carro rojo en el área de quimioterapia (dos) y no contar con, por lo menos, dos oncólogos o hematólogos pediatras (dos hospitales).

Las listas de cotejo para la evaluación de los estándares internacionales se aplicaron a 18 médicos (16 oncólogos/hematólogos de base y dos residentes de oncología o hematología) y 18 enfermeras. Se detectaron porcentajes bajos de disponibilidad en algunos recursos materiales y humanos.

Dentro de los recursos materiales resaltaron la baja disponibilidad de estudios para catalogar el tipo y riesgo de leucemia, como tinciones especiales (25.6%), determinación de alteraciones moleculares (21.2%) y panel de anticuerpos para inmunofenotipo (17.7%), así como la disponibilidad para la determinación de niveles de metotrexate (19.5%). En cuanto a estudios de imagen, la disponibilidad de resonancia magnética nuclear fue de 31.7%. Dentro de las instalaciones y servicios de apoyo se observó la baja disponibilidad del servicio de medicina de dolor (29.8%) y de radioterapia/acelerador lineal (17.5%) (Cuadro 1).

En el área de recursos humanos se observaron porcentajes bajos de disponibilidad de personal especializado de apoyo, como infectólogo pediatra, anestesiólogo pediatra, cirujano pediatra, radiólogo, patólogo, radioterapeuta, nutriólogo y psicólogo, con porcentajes desde 26.6 a 68.3% (Cuadro 2).

Cuadro 1. Porcentaje de la disponibilidad de recursos materiales en nueve hospitales acreditados para la atención de pacientes pediátricos con LLA de acuerdo con los estándares internacionales

<i>Laboratorio</i>			
Biometría hemática	100.0	Amilasa y lipasa	78.0
Química sanguínea	95.6	Tinciones especiales para leucemia	25.6
Pruebas de coagulación	95.0	Determinación de alteraciones moleculares	21.2
Electrolitos séricos	90.6	Niveles de metotrexate	19.5
Laboratorio de hematología especializada	87.2	Panel de 25 anticuerpos para inmunofenotipo	17.7
Deshidrogenasa láctica	81.7		
Pruebas de función hepática	83.1		
<i>Banco de sangre</i>			
Grupo y Rh	87.2	Hemoderivados	85.7
<i>Estudios de gabinete</i>			
Rayos X	90.6	Resonancia magnética nuclear	31.7
Tomógrafo	74.5		
<i>Materiales y farmacia</i>			
Bombas de infusión	99.3	Equipo de punción lumbar	84.3
Antibióticos	91.4	Antieméticos	81.5
Carro rojo completo	91.0	Nutrición parenteral	64.9
Quimioterapia	80.3	Equipo para aspirado y biopsia de médula ósea	51.2
Catéteres centrales	87.8		
<i>Instalaciones y servicios de apoyo</i>			
Cuarto de procedimientos	79.7	Cuartos aislados	63.1
Terapia intensiva	77.9	Equipo de hemofiltración	62.9
Servicio de hemodiálisis	77.9	Servicio de medicina del dolor	29.8
Servicio de inhaloterapia	77.9	Radioterapia/acelerador lineal	17.5
Sala de quimioterapia	75.6		
Hospitalización específica para pacientes oncológicos	74.0		

Cuadro 2. Porcentaje de la disponibilidad de recursos humanos en nueve hospitales acreditados para la atención de pacientes pediátricos con LLA de acuerdo con los estándares internacionales

<i>Médicos</i>			
Intensivista pediatra	85.0	Cirujano pediatra	67.9
Oncólogo / hematólogo pediatra	75.0	Radiólogo	33.8
Infectólogo pediatra	68.3	Patólogo	30.0
Anestesiólogo pediatra	68.4	Radioterapeuta	26.6
<i>Enfermeras</i>			
Capacitadas para transfusiones	95.0	Capacitadas para la administración de quimioterapia	86.4
<i>Recursos humanos en formación y docencia</i>			
Residentes de pediatría	82.4	Cursos de capacitación continua	57.0
Investigación básica	66.8	Médicos internos	
Investigación clínica	66.7		23.2
Sesiones multidisciplinarias	59.3		
<i>Otros</i>			
Registro de las características de los pacientes	62.9	Nutriólogo	50.0
Trabajo social	62.3	Psicólogo	40.7

Se preguntó a los entrevistados acerca del número de pacientes que atienden por jornada laboral. Los médicos atendían una mediana de 10 pacientes (mínimo 5 y máximo 30) y las enfermeras, una mediana de 5 pacientes (mínimo 3 y máximo 25). Al preguntarles si consideraban que tenían una infraestructura adecuada para trabajar, 60% contestó que sí, mientras que solo 24.4% consideró que el personal paramédico era suficiente. Todos los entrevistados estuvieron de acuerdo en que el personal médico no cubría las necesidades de su hospital.

Al analizar la correlación entre la disponibilidad de cada uno de los recursos evaluados y la sobrevida de cada unidad hospitalaria, se pudieron identificar correlaciones directas entre la disponibilidad de recursos materiales (cuartos aislados y tomógrafo) y de recursos humanos (residentes de oncología y hematología pediátrica, adscritos de oncología y hematología, infectólogo pediatra y cirujano pediatra). También pudo observarse una correlación directa entre el número de pacientes que se atienden por jornada laboral y la supervivencia (Cuadro 3). El resto de los aspectos evaluados con la estructura no tuvieron una correlación significativa con la mortalidad hospitalaria.

DISCUSIÓN

Como parte del proceso para asegurar la calidad de la atención de pacientes pediátricos con LLA en México, la DGCES realiza un proceso de acreditación para garantizar que los hospitales que atienden a niños con cáncer cuenten con los recursos suficientes para hacerlo. Durante el presente estudio, se aplicaron los criterios mayores de la

cédula de la DGCES en nueve hospitales que contaban con un dictamen de acreditación vigente. Llama la atención que solamente cinco de estos hospitales hubieran sido acreditados al momento del estudio, porque fueron los únicos que contaron con más de los 411 puntos (90% del puntaje total) requeridos para obtener la acreditación.

Es importante señalar que la evaluación de la cédula de acreditación considera *adecuado* no solo el hecho de contar con el recurso, sino contar con el proceso para su adquisición. Sin embargo, se debe considerar que esto puede retrasar el tiempo de atención, y condicionar largas listas de espera en las unidades que cuentan con los servicios y saturar la disponibilidad de los mismos.

Al momento del estudio se detectaron deficiencias en áreas críticas, como la ausencia de carro rojo en el área de quimioterapia y la falta de disponibilidad de, por lo menos, dos oncólogos o hematólogos pediatras. Estas situaciones deben considerarse como indispensables para la atención de pacientes oncológicos. Debido a lo anterior, consideramos que se deben plantear medidas correctivas para mejorar la calidad de la atención, así como mecanismos de supervisión continua y permanente que aseguren la continuidad de los estándares de calidad en la estructura de los hospitales.

Existe poca información sobre los estándares para el manejo óptimo de los pacientes pediátricos con cáncer. La mayoría de los documentos que hacen referencia a las características de los establecimientos consisten en opiniones de expertos basadas en experiencias.¹⁰⁻²⁶ Se pudieron identificar estándares sobre las características del personal y las instalaciones que idealmente deben tener los centros oncológicos pediátricos, como los de la Academia Americana de Pediatría,³ el *Children Oncology Group*⁴ y el *Research Triangle Institute*.⁵

En las entrevistas, se analizó la disponibilidad de los recursos en base a estos estándares internacionales. Dentro de los resultados destacó la baja disponibilidad de recursos para la caracterización del tipo de leucemia (tinciones especiales, determinación de alteraciones moleculares, panel para inmunofenotipo), lo cual puede llevar a una mala clasificación de la leucemia o a la administración de esquemas erróneos de quimioterapia, que pueden exponer de forma innecesaria a una mayor toxicidad a los pacientes.

La disponibilidad de hemoderivados se estimó en 85.7% que, si bien, puede considerarse un porcentaje alto, el 14.3% de las veces en las que no se cuenta con el recurso

Cuadro 3. Correlación entre la estructura hospitalaria y la supervivencia de pacientes pediátricos con LLA

Estructura hospitalaria	Rho de Spearman	p
Disponibilidad de residentes de oncología/hematología pediátrica	0.543	0.001
Disponibilidad de cuartos aislados para pacientes oncológicos	0.455	0.008
Disponibilidad de tomógrafo	0.454	0.008
Número de pacientes que atienden por día	0.443	0.021
Disponibilidad de médicos adscritos de oncología/hematología	0.399	0.021
Disponibilidad de infectólogo pediatra	0.385	0.027
Disponibilidad de cirujano pediatra	0.378	0.030

puede coincidir con estados críticos de los pacientes y contribuir a la mortalidad.

Dentro de los recursos materiales se pudieron identificar áreas de mejora —sobre todo en aquellos en que la disponibilidad es menor al 50%— como contar con resonancia magnética, servicio de medicina del dolor y radioterapia. Estos puntos pueden relacionarse con mejores oportunidades de diagnóstico y tratamiento, mejor calidad de vida y menores tasas de abandono.

Los pacientes con cáncer a veces desarrollan comorbilidades que requieren de un manejo multidisciplinario, por lo que los servicios de oncología deben estar apoyados por especialistas cuya intervención resulta crítica en la evolución de los pacientes, por ejemplo los casos de intensivistas, infectólogos y cirujanos pediatras.³⁻⁵ En nuestro estudio encontramos que la disponibilidad de estas especialidades fue de 85, 68.3 y 67.9%, respectivamente. Esto indica que, en situaciones de gravedad, los pacientes pueden no contar con la atención médica requerida. Asimismo, en las entrevistas realizadas, se pudo identificar disponibilidad menor del 50% de especialistas en las áreas de radiología, patología, radioterapia, nutrición y psicología, que si bien puede no tener una relación directa con la mortalidad, sí contribuye a la calidad de la atención de los pacientes.

De acuerdo con la percepción del personal médico y de enfermería, existe una mayor cobertura de los recursos materiales (60% considera que cuentan con una infraestructura adecuada) en comparación con los humanos (24.4% considera que el personal paramédico es suficiente y ninguno considera que el personal médico sea suficiente). Esto puede relacionarse con que está aumentando la atención a pacientes pediátricos con cáncer en unidades que cuentan con infraestructura suficiente; sin embargo, aún se requiere de personal capacitado para acercar la tecnología al diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Se observó que la disponibilidad del personal médico especializado en las unidades hospitalarias (residentes de oncología/hematología pediátrica, médicos adscritos de oncología/hematología pediátrica, infectólogo pediatra y cirujano pediatra) se relaciona con la sobrevida. De la misma manera, la disponibilidad de cuartos aislados y de estudios de imagen para apoyar los procesos diagnósticos (como la tomografía), también se relaciona con mejores resultados de sobrevida. Se observó que entre mayor es el número de pacientes que atienden los médicos o las

enfermeras por jornada laboral, la sobrevida hospitalaria aumenta. Esto puede relacionarse con la experiencia que adquiere el personal, al atender más pacientes. Si bien las correlaciones observadas son débiles (0.378 a 0.543), es posible que la combinación de ellas incremente la predicción de la mortalidad en cada una de las unidades hospitalarias. Sin embargo, debido al tamaño de muestra analizada, no fue posible realizar un análisis multivariado.

Como el tipo de entrevistas realizadas consideran la percepción de los trabajadores de salud, puede ser que exista sesgo en las respuestas por la subjetividad del instrumento. Se requiere evaluar la disponibilidad de los recursos de una forma más objetiva y determinar, a través de estudios prospectivos, si las modificaciones en la estructura hospitalaria impactan en los resultados de salud. Es posible que la estructura hospitalaria no sea la única causa de las diferencias en la sobrevida, ya que pueden intervenir factores propios del paciente y su familia o del proceso de atención, pero es importante implementar medidas que acerquen a los hospitales a los estándares ideales que han logrado sobrevidas mayores a 90%. La adaptación de estándares internacionales en centros hospitalarios de países en vías de desarrollo han demostrado su efectividad, como en los casos de Brasil⁷ y El Salvador⁸ que integraron el proceso de atención del *Saint Jude Children's Research Hospital* y lograron un incremento en la sobrevida entre 30 y 45% de los pacientes con LLA.

En conclusión, las diferencias que se encontraron entre los hospitales estudiados en cuanto a la sobrevida de pacientes pediátricos con LLA pueden explicarse, cuando menos en parte, por la estructura con que cuentan las unidades médicas, es decir, los recursos materiales y humanos. Ante este hallazgo, se debe garantizar que los hospitales que atienden a este tipo de pacientes cuenten con los recursos necesarios para su atención, con el propósito de reducir la disparidad que existe en los resultados en salud y, además, acercarse a los estándares internacionales.

Financiamiento. El presente estudio recibió financiamiento por el Sistema de Protección Social en Salud.

Autor de correspondencia: Dr. Onofre Muñoz Hernández

Correo electrónico: omunoz@himfg.edu.mx

REFERENCIAS

1. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring. Vol. I. The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Ann Arbor, MI: Health Administration Press; 1980.
2. Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2012;30:1663-1669. doi: 10.1200/JCO.2011.37.8018.
3. American Academy of Pediatrics. Guidelines for pediatric cancer centers. *Pediatrics* 2004;113:1833-1835.
4. Children's Oncology Group. Requirements Institutional Membership. Disponible en: <http://www.childrensoncologygroup.org/downloads/3.1.2ReqInstMmbrshp.pdf>.
5. Research Triangle Institute. U.S. News & World Report. Best Children's Hospitals 2010 Methodology. Disponible en: <http://static.usnews.com/documents/health/best-childrens-methodology.pdf>.
6. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et al. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. *JAMA* 2004;291:2471-2475.
7. Howard SC, Marinoni M, Castillo L, Bonilla M, Tognoni G, Luna-Fineman S, et al. Improving outcomes for children with cancer in low-income countries in Latin America: a report on the recent meetings of the Monza International School of Pediatric Hematology/Oncology (MISPHO)-Part I. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:364-369.
8. Bonilla M, Moreno N, Marina N, de Reyes G, Shurtleff SA, Downing JR, et al. Acute lymphoblastic leukemia in a developing country: preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22:495-501.
9. Secretaría de Salud. Manual del Sistema de Acreditación y Garantía de Calidad en Establecimientos para la Prestación de Servicios de Salud. Catálogo Universal de Servicios de Salud. Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos. Actualización: 2012. pp. 1-12. Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/doctos/calidad/manual_acredita.pdf
10. Secretaría de Salud. Acreditación y Garantía de Calidad. Cédulas de Autoevaluación 2012. Disponible en: <http://www.calidad.salud.gob.mx/calidad/cedulas.html>.
11. Arya LS. Acute lymphoblastic leukemia: current treatment concepts. *Indian Pediatr* 2000;37:397-406.
12. Barr RD, Sala A, Wiernikowski J, Masera G, Mato G, Antillon F, et al. A formulary for pediatric oncology in developing countries. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:433-435.
13. Craft AW. Paediatric oncology: the past and the future. *SIOP Education Book* 2008. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_366/Paediatric_Oncology_Past_Future.pdf.
14. Gao YJ, Lu FJ, Wang HS. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia in a developing country 1998-2003: the experience of a single children's hospital in China. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:798-802.
15. Harif M. Pediatric hematology/oncology in Morocco. *SIOP Education Book* 2006. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_191/Harif.pdf.
16. Lie SO. Promoting paediatric oncology in developing countries. *SIOP Education Book* 2007. Disponible en: https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_259/Promoting%20Paediatric%20Oncology%20in%20Developing%20Countries.pdf.
17. Marwaha RK, Kulkarni KP, Bansal D, Trehan A. Pattern of mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia: experience from a single center in northern India. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:366-369.
18. Pui CH, Schrappe M, Masera G, Nachman J, Gadner H, Eden OB, et al. Ponte di Legno Working Group: statement on the right of children with leukemia to have full access to essential treatment and report on the Sixth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop. *Leukemia* 2004;18:1043-1053.
19. Ribeiro RC, Pui CH. Saving the children—improving childhood cancer treatment in developing countries. *N Engl J Med* 2005;352:2158-2160.
20. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Breitfeld PP. Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:295-300.
21. Scopinaro MJ, Casak SJ. Paediatric oncology in Argentina: medical and ethical issues. *Lancet Oncol* 2002;3:111-117.
22. Simone JV. History of the treatment of childhood ALL: a paradigm for cancer cure. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:353-359.
23. Valsecchi MG, Tognoni G, Bonilla M, Moreno N, Baez F, Pacheco C, et al. Clinical epidemiology of childhood cancer in Central America and Caribbean countries. *Ann Oncol* 2004;15:680-685. doi:10.1093/annonc/mdh148.
24. Veerman AJ, Sutaryo, Sumadiono. Twinning: a rewarding scenario for development of oncology services in transitional countries. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:103-106.
25. von Stackelberg A, Karatchunsky A, Kudrjashova J, Miakova N, Belikova L, Rumiantzev A, et al. Toxicity, supportive care and costs of two chemotherapy protocols for treatment of childhood ALL in Russia: BFM 90m and MB 91. *Eur J Cancer* 1999;35:1349-1355.
26. Yaris N, Mandiracioglu A, Büyükpamukcu M. Childhood cancer in developing countries. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:237-253.