



The Breast Health Global Initiative



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud

Traducción al español y al portugués de la  
implementación de las guías internacionales para la salud  
de la mama y el control del cáncer de mama

*Cancer*- Vol. 113/Issue 8  
October 15, 2008  
Suplemento

# Artículo de revisión

Implementación de guías para el cuidado de salud de la mama en países de ingresos bajos y medios. Visión general de la Cumbre Mundial de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama 2007.

Traducción patrocinada por

**La Iniciativa Mundial de Salud de la Mama**

<http://www.bhgi.info>

**Organización Panamericana de la Salud**  
**Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud**

<http://new.paho.org>

## **Traducción al español y al portugués de la Implementación de las Guías Internacionales para la Salud de la Mama y el Control del Cáncer de Mama**

### **ARTÍCULO DE REVISIÓN**

#### *Patrocinadores*

#### **Iniciativa Mundial de Salud de la Mama (BHGI)**

Con el fin de mejorar los resultados del cáncer de mama en los países con ingresos bajos y medios, la **Iniciativa Mundial de Salud de la Mama** ha creado una serie exhaustiva de guías de práctica clínica basadas en la evidencia y orientadas al cuidado de la salud de la mama y el control del cáncer. En su próxima fase de innovación, la IMSM colaborará con organizaciones a nivel mundial, regional y local para promover el desarrollo de CENTROS DE APRENDIZAJE con el objetivo de definir, dentro de cada país, metodología clave necesaria para establecer o expandir los programas de atención al cáncer de mama. La BHGI trabajará de forma conjunta con aliados internacionales para avanzar desde la teoría hacia la práctica, aportando una visión clara y convincente de la mejora global de la salud. [www.bhgi.info](http://www.bhgi.info)

#### **Organizaciones cofundadoras y copatrocinadores**

Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer  
Susan G. Komen For The Cure

#### **Fundador, Presidente y Director**

Benjamin O. Anderson, MD  
Epidemiología, Miembro pleno, Salud Pública,  
Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer, Seattle (Washington, EE.UU).  
Catedrático de Cirugía, Departamento de Cirugía, Universidad de Washington, Seattle (Washington, EE.UU).  
Director del Programa Breast Health Clinic, Breast Care and Cancer Research,  
Universidad de Washington y Seattle Cancer Care Alliance

#### **Organización Panamericana de la Salud (OPS)**

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) es un organismo internacional de salud pública con 100 años de experiencia dedicados a mejorar la salud y las condiciones de vida de los pueblos de las Américas. Goza de reconocimiento internacional como parte del Sistema de las Naciones Unidas, y actúa como Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Dentro del Sistema Interamericano, es el organismo especializado en salud.

#### **Directora**

Mirta Roses Periago, MD

## Implementación de las Guías Internacionales para la Salud de la Mama y el Control del Cáncer de Mama

*Supplement to Cancer*

# Implementación de guías para el cuidado de salud de la mama en países de ingresos bajos y medios

## *Visión general de la Cumbre Mundial de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama de 2007*

**Benjamin O. Anderson, MD<sup>1,2</sup>,  
Cheng-Har Yip, MD<sup>3</sup>,  
Robert A. Smith, PhD<sup>4</sup>,  
Roman Shyyan, MD<sup>5</sup>,  
Stephen F. Sener, MD<sup>6,7</sup>,  
Alexandru Eniu, MD<sup>8</sup>,  
Robert W. Carlson, MD<sup>9</sup>,  
Edward Azavedo, MD<sup>10</sup>,  
Joe Harford, PhD<sup>11</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Cirugía, Universidad de Washington, Seattle (Washington, EE.UU.).

<sup>2</sup> Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer, Seattle (Washington, EE.UU.).

<sup>3</sup> Centro Médico Universitario de Malaya (Kuala Lumpur, Malasia).

<sup>4</sup> Asociación Estadounidense del Cáncer, Atlanta (Georgia, EE.UU.).

<sup>5</sup> Centro del Cáncer de Lviv (Lviv, Ucrania).

<sup>6</sup> Atención de Salud del Noroeste de Evanston, Evanston (Illinois, EE.UU.).

<sup>7</sup> Facultad de Medicina de la Universidad del Noroeste de Feinberg, Chicago (Illinois, EE.UU.).

<sup>8</sup> Instituto del Cáncer I. Chiricuta (Cluj-Napoca, Rumania).

<sup>9</sup> Universidad de Stanford, Stanford (California, EE.UU.).

<sup>10</sup> Departamento de Radiología del Hospital Universitario Karolinska, Estocolmo (Suecia, EE.UU.).

<sup>11</sup> Instituto Nacional del Cáncer, Bethesda, (Maryland, EE.UU.).

La Iniciativa Mundial para el cuidado de Salud de la Mama (BHGI por sus siglas en inglés) agradece las subvenciones y la ayuda para las conferencias de las siguientes organizaciones y organismos: Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer; Susan G. Komen For The Cure; Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica;

El control del cáncer de mama en países de ingresos bajos y medios depende de: la detección temprana; el diagnóstico correcto de los casos y la administración adecuada y oportuna de un tratamiento con varias modalidades terapéuticas. La BHGI reunió expertos internacionales para actualizar las guías elaboradas previamente, las cuales se estratifican según la disponibilidad de recursos e incluyen detección temprana, diagnóstico, tratamiento y sistemas de atención. Los grupos de discusión abordaron temas específicos sobre patología mamaria, radioterapia y tratamiento de enfermedad localmente avanzada. Se definieron estándares de medición para procesos de atención basados en las prioridades de cada estrato identificado. El consenso opinó que la prevención modificando estilos de vida podría reducir la incidencia cáncer mamario en países de ingresos bajos y medios y el diagnóstico temprano reduciría la mortalidad por esta neoplasia; en este sentido promover una mayor conciencia alrededor de la salud y el cuidado de la mama, junto a su exploración clínica y la tamización mamográfica adaptada a los recursos de cada escenario, son pasos fundamentales. Las pruebas de imagen, inicialmente mediante ecografía y en niveles de mayores recursos mediante mamografía, mejoran la evaluación diagnóstica preoperatoria y permiten la obtención de biopsias con aguja guiadas por imágenes. El tratamiento multimodal incluye cirugía, radioterapia y terapias sistémicas. Se requiere de acciones gubernamentales que mejoren el acceso a medicamentos incluyendo costo y mecanismos de suministro. La investigación sobre difusión e implementación de las recomendaciones es fundamental para la mejora de la atención. En países de ingresos bajos y medios es necesaria la adaptación tecnológica, particularmente en imaginología, patología, radioterapia y terapias sistémicas. Es

Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., Oficina de los Asuntos Internacionales; Asociación Estadounidense del Cáncer; Fundación Lance Armstrong; Organismo de Investigación y Calidad de la Asistencia Sanitaria de los EE.UU. (\*Beca 1 HS017218-01 R13); Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, División para la Prevención y el Control del Cáncer, Centro Nacional para la Prevención de las Enfermedades Crónicas y la Promoción de la Salud; Sociedad Estadounidense de Enfermedades de la Mama; Sociedad de Enfermería Oncológica; Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., Oficina de la Salud de la Mujer; Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU., Oficina de Investigación sobre la Salud de la Mujer. Además, la BHGI recibió subvenciones educativas sin restricción de

AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Ethicon Endo-Surgery, F. Hoffmann-La Roche, GE Healthcare, Novartis Oncology y Pfizer Oncology.

La declaración sobre el apoyo financiero se presenta al final de este artículo.

Correspondencia a: Benjamin O. Anderson, Department of Surgery, Box 356410, University of Washington, Seattle, WA 98195; Fax: (206) 543-8136; email: Benjamin O. Anderson (banderso@u.washington.edu)

\* Este artículo es una obra del Gobierno de los Estados Unidos y, como tal, es de dominio público en los Estados Unidos de América.

Recibido el 10 de junio del 2008; aceptado el 24 de junio del 2008.

indispensable desarrollar e implementar programas de formación y entrenamiento que deberían además evaluarse en laboratorios de aprendizaje a fin de agregar información a las guías basadas en evidencia de la BHGI. *Cancer* 2008;113(8 suppl):2221-43. Publicado en 2008 por la Asociación Estadounidense del Cáncer\*.

**PALABRAS CLAVE:** neoplasias de la mama, países de bajos ingresos, detección temprana, tamización, diagnóstico, tratamiento, sistemas de atención de salud, guías, implementación, asignación de recursos, métodos de medición de los procesos.

El cáncer es la segunda causa de muerte en países de ingresos bajos y medios, por encima de las infecciones y enfermedades respiratorias, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida, las enfermedades diarreicas y la tuberculosis<sup>1</sup>. La Resolución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre prevención y el control del cáncer (WHA58.22), publicada durante la 58ª Asamblea Mundial de la Salud en 2005, insta a los estados miembros a que colaboren con la OMS en la elaboración de programas de control del cáncer encaminados a reducir la mortalidad por esta enfermedad y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias<sup>2</sup>. Esta resolución sin precedentes de la OMS, exhorta a los países de ingresos bajos y medios a que integren los programas de control del cáncer dentro de los sistemas de salud existentes, identifiquen acciones basadas en la evidencia y sostenibles a lo largo del proceso de atención del cáncer, y hagan el mejor uso de los recursos con el fin de beneficiar a sus poblaciones. Se insta a los países de ingresos bajos y medios a que respalden la investigación que traduce conocimientos en medidas eficaces de salud pública para la prevención y el tratamiento del cáncer, a que mejoren el acceso a tecnologías apropiadas para el diagnóstico temprano y tratamiento del cáncer, y a que promuevan la investigación que evalúa intervenciones de bajo costo, asequibles y sostenibles. En concordancia con la OMS, el Instituto de Medicina de los Estados Unidos ha hecho un llamado para el desarrollo y la puesta en práctica de guías apropiadas a diferentes niveles de recursos, para el manejo general de los principales tipos de cáncer cuando existan tratamientos altamente eficaces, con el fin de proporcionar un marco para la mejora sistemática del control del cáncer en los países de ingresos bajos y medios<sup>3</sup>.

En las mujeres de todo el mundo, el cáncer de mama es la causa más frecuente de muerte por cáncer, con una mortalidad más alta en países de bajos recursos, a pesar de la concepción errónea y habitual de que el cáncer de mama es sobre todo un problema de países ricos. Cada año se producen más de 411.000 defunciones a consecuencia del cáncer de mama, que representan más del 1,6% de las defunciones por todas las causas en mujeres. Para el año 2010, los casos nuevos de cáncer de mama serán 1,5 millones, y la mayoría, en continuo aumento, procederá de países de ingresos bajos y medios<sup>4</sup>. En el mundo, el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres, y equivale al 23% de los 1,1 millones de casos nuevos de cáncer que se diagnostican cada año<sup>5,6</sup>. Aproximadamente 4,4 millones de mujeres a las que se diagnosticó cáncer de mama en los cinco últimos años están vivas, lo que hace al cáncer de mama el más prevalente a nivel global<sup>5</sup>.

El cáncer de mama es un problema urgente de salud pública en las regiones con recursos elevados y está convirtiéndose en un problema cada vez más importante en las regiones de bajos recursos, en las cuales las tasas de incidencia aumentan hasta 5% por año<sup>7,8</sup>. A pesar de que la tasa mundial de incidencia ha crecido aproximadamente 0,5% por año desde 1990, las tasas correspondientes en Japón, Singapur y Corea se han duplicado o triplicado en los 40 últimos años, y los registros urbanos de China documentan aumentos del 20 al 30%, solo en el último decenio<sup>9</sup>. En zonas urbanas de India, hace 15 años el cáncer cervicouterino era el de mayor incidencia en las mujeres, pero actualmente es sobrepasado por el cáncer de mama<sup>10</sup>. A pesar de que la mayoría de países en desarrollo tienen una población joven, el cáncer de mama representa ya aproximadamente el 45% de los casos incidentes y el 54% de las defunciones anuales<sup>4</sup>.

Se prevé que la carga por cáncer de mama en países de ingresos bajos y medios seguirá aumentando en los próximos años debido a: 1) el aumento en la esperanza de vida al nacer y 2) el cambio en los patrones de salud sexual y reproductiva hacia comportamientos asociados con mayor riesgo. Aun suponiendo que no habrá ningún cambio en las tasas específicas por edad, podría haber un aumento de casi el 50% de la incidencia y la mortalidad mundiales entre 2002 y 2020, debido únicamente a los cambios demográficos. Este aumento será desproporcionadamente mayor en el mundo en desarrollo, con un incremento proyectado de 55% en la incidencia y 58% en la mortalidad para el año 2020, en comparación con el año 2002<sup>4</sup>. Es muy probable que estas estadísticas subestimen el incremento real en las tasas de cáncer de mama, ya que los pocos datos disponibles para países de ingresos bajos y medios ya revelan aumentos en la incidencia y mortalidad específicas por edad, especialmente en las cohortes de nacimiento reciente. Esto es especialmente cierto en poblaciones urbanas y lo más probable es que las causas sean, al menos en parte, la adopción de estilos de vida occidentales con reducción de la paridad, retraso del primer parto, aumento del sedentarismo y adopción de hábitos alimentarios asociados con una menarquia precoz, factores todos relacionados con aumento en el riesgo de cáncer de mama después de la menopausia<sup>6,9,11</sup>.

A pesar de los significativos adelantos científicos en el tratamiento del cáncer de mama, la mayor parte del mundo afronta limitaciones de recursos que restringen la capacidad de mejorar la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. En países de ingresos bajos y medios, la baja supervivencia se debe en gran parte al diagnóstico de la enfermedad en estadios tardíos, lo cual conlleva resultados particularmente malos si se suma a una limitada

capacidad de diagnóstico y tratamiento<sup>12</sup>. En el año 2001 en India, 50 a 70% de los casos nuevos correspondían a enfermedad localmente avanzada (estadio III) o cáncer de mama metastásico (estadio IV)<sup>13</sup>. Contrariamente, entre 1990 y 1992, aproximadamente el 44% de los casos de cáncer de mama reportados en Europa (EUROCORE) y el 36% en Estados Unidos (SEER) fueron localmente avanzados o metastásicos<sup>14</sup>. Las tasas de mortalidad en los países de ingresos bajos y medios son altas no sólo por la problemática del diagnóstico tardío, sino también por la frecuente carencia de elementos críticos relativos a la infraestructura y los recursos necesarios para mejorar el diagnóstico y el tratamiento<sup>15,16</sup>. Aunque la mayoría de países de ingresos bajos y medios aún no consideran el cáncer como un problema prioritario, este se tornará cada vez más relevante en la medida en que avance el control de las enfermedades transmisibles<sup>6</sup>.

Los países desarrollados han definido y difundido guías basadas en la evidencia, las cuales buscan optimizar los métodos de detección temprana, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama<sup>17-20</sup>. No obstante, estas guías no toman en cuenta la disponibilidad de recursos, y por tanto no consideran ninguna variación en el cuidado frente a escenarios con elevados estándares de vida, a la vez que no reconocen las deficiencias de infraestructura y recursos omnipresentes en países de ingresos bajos y medios. Adicionalmente, estas recomendaciones no contemplan costos de implementación ni brindan orientación sobre cómo un sistema subóptimo puede mejorarse gradualmente hasta llegar a ser óptimo. Tales guías, según señala la OMS, no tienen mayor aplicación en países con recursos limitados<sup>21</sup>; por esta razón es indispensable el desarrollo de guías basadas en la disponibilidad de recursos y conectadas con estrategias para reducir la carga por cáncer de mama en escenarios en donde no es factible hacer uso pleno de la tecnología actual.

La formulación e implementación de guías internacionales basadas en la evidencia y orientadas a países o regiones del mundo con recursos limitados, constituye entonces un paso crucial para fortalecer el cuidado de salud de la mama en general y del cáncer de mama en particular. La evidencia actual sobre la eficacia de la detección temprana y la costo-efectividad de diferentes alternativas de diagnóstico y tratamiento, puede utilizarse para identificar “las mejores prácticas” posibles en escenarios de recursos limitados; pues, aún cuando las estrategias de atención en salud difieren de manera considerable entre países, es viable alcanzar mayores resultados en el control del cáncer de mama utilizando los mejores y más apropiados estándares de cuidado para un escenario particular.

La BHGI, copatrocinada por el Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer y por la fundación Susan G. Komen for the Cure, ha hecho un esfuerzo por desarrollar guías basadas en la evidencia, económicamente factibles y culturalmente apropiadas, para que puedan usarse en países con recursos de atención en salud limitados, a fin de mejorar el control del cáncer de mama. La BHGI celebró sus dos primeros consensos mundiales en Seattle (Washington, EE.UU.) en 2002 y en Bethesda (Maryland, EE.UU.) en 2005, con el

fin de analizar los problemas planteados por las desigualdades en la atención de salud<sup>22</sup> y la posibilidad de proponer un uso diferencial de recursos para el control del cáncer de mama en países de ingresos bajos y medios, siempre basado en la evidencia científica<sup>23</sup>. Orientados por el enfoque de la Red Nacional Integral contra el Cáncer (NCCN por sus siglas en inglés)<sup>24</sup>, la BHGI organizó un panel de consenso basado en evidencia (actualmente respaldado de manera formal por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos<sup>3</sup>), para crear guías ajustadas a diferentes niveles de recursos en países de ingresos bajos y medios, para la detección temprana<sup>25,26</sup>, el diagnóstico<sup>27,28</sup>, y el tratamiento del cáncer de mama<sup>29,30</sup>, así como la organización de los sistemas de atención de salud alrededor de este tema<sup>31</sup>. Las guías de la BHGI tienen por objeto ayudar a ministros de salud, formuladores de políticas, administradores e instituciones, en la definición de prioridades para la asignación de recursos, en la medida en que los programas de tratamiento del cáncer de mama se ejecuten y desarrollen en países de recursos limitados.

El objetivo del tercer consenso mundial de la BHGI celebrado en 2007 fue abordar la implementación de las guías para el cuidado de la salud de la mama en países de ingresos bajos y medios. Las guías de la BHGI estratificadas por niveles de recursos y desarrolladas en la segunda reunión mundial de consenso fueron ampliadas con el fin de identificar estrategias eficaces de implementación, así como los mecanismos e indicadores que permitan medir el grado de éxito de dicha implementación. El propósito de este artículo es resumir el resultado de la reunión mundial de consenso de la BHGI de 2007 y proporcionar un esquema para los pasos siguientes en la puesta en práctica, sistemática e integral, de las guías en países de ingresos bajos y medios, con el objetivo de avanzar en la prestación de servicios, mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama y sus familias, aliviar o evitar la morbilidad por cáncer de mama y, finalmente, reducir la mortalidad por cáncer de mama en estos países.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Las guías de la BHGI publicadas en 2006<sup>26,28,30,31</sup> se reexaminaron, revisaron y ampliaron en el tercer consenso mundial, celebrado del 1 al 4 de octubre de 2007, con la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) como anfitriona, en Budapest (Hungría). Diecinueve grupos y organismos nacionales e internacionales se unieron a la BHGI como socios en la conducción científica, como organizaciones colaboradoras y como organizaciones participantes. La metodología de la conferencia de consenso de la BHGI, que se usó para organizar las dos reuniones mundiales anteriores, se ha descrito anteriormente<sup>23</sup>. El comité científico consultivo de la BHGI en 2007 nombró, examinó y ratificó la selección de los ocho copresidentes del grupo de expertos de la BHGI para los cuatro grupos de consenso de 2007: detección temprana, diagnóstico, tratamiento y sistemas de atención en salud. Los copresidentes del grupo de expertos de 2007, a su vez, trabajaron con la dirección de la BHGI para seleccionar a los miembros de cada uno de los cuatro grupos de consenso, y

establecer temas asignados y ponentes para las presentaciones plenarias.

Cada grupo de consenso celebró una reunión durante un día completo, que consistió en una sesión matutina de presentaciones plenarias y una sesión en la tarde, de discusión y debate entre miembros de los grupos, relativas al contenido de su artículo de consenso. Cada mañana empezó con la presentación de un activista en abogacía para el control del cáncer de mama proveniente de un país con recursos limitados, quien resumió la experiencia personal de las mujeres que afrontan el cáncer de mama en ese país. Cada tarde empezó con el resumen de un proyecto piloto de la BHGI, actual o futuro, a ser implementado en un país seleccionado de ingresos bajos o medios.

Los recursos de atención en salud, según la definición anterior del consenso mundial de la BHGI en 2005, se clasificaron en un sistema de cuatro niveles, basado en recursos relevantes disponibles para la implementación del programa:

- **Nivel básico:** Recursos esenciales o servicios fundamentales, que son absolutamente necesarios para el funcionamiento de cualquier sistema de servicios de salud de la mama. Los servicios de nivel básico se aplican normalmente en una única interacción clínica.
- **Nivel limitado:** Recursos de segundo nivel o servicios que tienen por objeto producir mejoras sustanciales en los resultados, como un aumento de la supervivencia, y son alcanzables con medios financieros limitados y una infraestructura sencilla. Los servicios de nivel limitado pueden consistir en interacciones clínicas únicas o múltiples.
- **Nivel mejorado:** Recursos de tercer nivel o servicios que son optativos pero importantes. Los recursos de nivel mejorado deben producir mayores mejoras en el resultado, y aumentar el número y la calidad de las opciones terapéuticas y la elección de las pacientes.
- **Nivel máximo:** Recursos de alto nivel o servicios que pueden usarse en algunos países de altos recursos, o que pueden ser recomendados por guías que no se adaptan a limitaciones de recursos pero que, no obstante, deberán considerarse una prioridad inferior que los recursos o servicios descritos en las categorías básica, limitada o mejorada, sobre la base de un costo extremo o la falta de sentido práctico para su uso amplio en un lugar de recursos limitados. Para que los recursos de nivel máximo sean útiles, dependen normalmente de la existencia y la funcionalidad de todos los recursos de nivel inferior.

Basados en esta estratificación, cada uno de los cuatro grupos de consenso debatió temas fundamentales, relacionados con la implementación de guías para la detección temprana<sup>32</sup>, el diagnóstico<sup>33</sup>, el tratamiento<sup>34</sup> y los sistemas de atención de salud<sup>35</sup>. La discusión de cada grupo se grabó y se transcribió, y las transcripciones se usaron como punto de partida para escribir los cuatro artículos de consenso. Los copresidentes del panel coordinaron la redacción de esos artículos, y los panelistas participantes escribieron conjuntamente o corrigieron sus secciones. Todos los coautores examinaron y corrigieron los borradores de los artículos de consenso.

Los copresidentes del grupo organizado por la dirección de la BHGI supervisó la redacción final, incluida la solución de desacuerdos entre los coautores.

En paralelo con las reuniones vespertinas del grupo de consenso, se reunieron los grupos de discusión seleccionados para abordar temas específicos, relacionados con la implementación de programas en países de recursos bajos y medios. De estos, tres grupos decidieron preparar artículos que resumirían su discusión y resultados: el grupo de discusión sobre radioterapia<sup>36</sup>, el grupo de discusión sobre terapia sistémica<sup>37</sup> y el grupo de discusión sobre patología de la mama<sup>38</sup>. Además, se invitó a los ponentes de la sesión plenaria matutina a que presentaran artículos individuales sobre sus temas, para publicación junto con los artículos de consenso. En lugar del proceso habitual de revisión externa, los artículos presentados fueron objeto de un proceso de revisión interna enmascarada. Todas las presentaciones de artículos individuales se sometieron a revisión enmascarada por los copresidentes del grupo de expertos y por los revisores internos y seleccionados de la BHGI que no eran autores. Los artículos individuales que no abordaron temas específicos de los países de ingresos bajos y medios o que no complementaron directamente problemas relacionados con la implementación de guías, se derivaron para su presentación a revistas fuera de las directrices de la BHGI. Después de su aceptación final, todos los artículos de los grupos de discusión y los artículos individuales se coordinaron con los artículos de las guías de consenso para su referencia cruzada interna. Por tanto, la combinación de los artículos del consenso, de los grupos de discusión y los artículos individuales, representan un compendio completo de las directrices de la BHGI, que es el producto final del trabajo del consenso mundial de 2007, publicado como una unidad completa en este suplemento de *Cancer*.

## RESULTADOS

### Prevención mediante la modificación de factores de riesgo

McTiernan y cols. presentan por separado, en este suplemento de *Cancer* dedicado a la BHGI, una exposición completa de la prevención del cáncer de mama mediante la modificación de factores de riesgo en países de ingresos bajos y medios<sup>39</sup>. En resumen, los comportamientos de salud que pueden reducir el riesgo de cáncer de mama incluyen una lactancia prolongada, actividad física regular, control del peso, evitar la ingesta excesiva de alcohol, evitar el uso prolongado de hormonoterapia exógena y evitar la exposición excesiva a radiación. Estos comportamientos, aunque no probados en ensayos clínicos, es probable que sean beneficiosos. En países de ingresos bajos y medios, podría suministrarse información sobre ellos como vía de prevención; sin embargo, las estrategias de comunicación y su seguimiento dependerán de los recursos económicos y humanos. No es clara la magnitud de la reducción absoluta de riesgo debida al control de dichos factores; no obstante, los comportamientos de salud enunciados pueden reducir el riesgo de sufrir otras enfermedades crónicas, por lo que serían de gran interés para la salud pública

general, en países tanto de ingresos bajos y medios como en los de ingresos altos.

Hay diversas estrategias posibles para la reducción del riesgo del cáncer de mama en países con recursos bajos; sin embargo, como se anotó previamente, pocas han sido probadas en ensayos clínicos rigurosos<sup>39</sup>. Las estrategias para aumentar la prevalencia y duración de la lactancia pueden reducir el riesgo del cáncer de mama en las madres, además de proporcionar beneficios nutricionales a lactantes y niños pequeños. El aumento de la obesidad, una vida sedentaria, y un consumo moderado o elevado de alcohol se asocian a mayor riesgo de cáncer de mama. La evidencia sobre el papel de componentes nutricionales específicos es menos clara. El consejo individual a la mujer debe sugerir el aumento de la actividad física y el balance de energía, de modo que su peso permanezca estable durante la vida y, preferentemente, con un índice de masa corporal inferior a 25 kg/m<sup>2</sup>. Debe promoverse la organización del transporte público, y la creación de establecimientos comunitarios y en lugares de trabajo para facilitar estas actividades; el consejo debe indicar la limitación del consumo de alcohol a no más de una bebida al día en promedio; el uso de la hormonoterapia combinada (estrógenos/progestágenos) para la menopausia debe limitarse a las mujeres con síntomas menopáusicos refractarios y durante el período más breve posible.

### Detección temprana

Las estrategias encaminadas a reducir el riesgo de cáncer de mama no pueden eliminar la mayoría de los casos que se presentan en países de ingresos bajos y medios, y este tipo de cáncer sigue siendo el más frecuente entre las mujeres, incluso en países en donde la prevalencia de factores de riesgo más comúnmente asociados a un estilo de vida "occidental" es nula<sup>9</sup>. El estadio inicial de la enfermedad en el momento del diagnóstico, tema tratado en extenso en el artículo de consenso sobre detección temprana incluido en este suplemento de la BHGI<sup>32</sup>, es un factor determinante para el control del cáncer de mama, debido a que la enfermedad en estadios más tempranos tiene una mortalidad inferior y requiere menos recursos para proporcionar un tratamiento eficaz (Fig. 1).

La educación comunitaria es un primer paso clave para la implementación de programas de cuidado de salud de la mama (Fig. 1, columna 1). El enfoque y el alcance del programa de educación comunitaria determinan el éxito de la detección temprana, medido por la reducción del estadio al momento del diagnóstico, y también determinará la asignación de recursos necesaria para la implementación del programa. Los programas de educación comunitaria, según han tratado plenamente Kreps y Sivaram<sup>40</sup>, deben contener mensajes de educación sanitaria que transmitan la idea de que el cáncer de mama es curable para la mayoría de las mujeres si se detecta tempranamente, se diagnostica con exactitud y recibe un tratamiento adecuado. Para alcanzar el éxito, las estrategias de comunicación deben adaptarse a las características y tabúes culturales que invariablemente rodean al diagnóstico del cáncer de mama, y que, según el contexto social y los sistemas comunes de creencias en la atención

de la salud, pueden variar de un país a otro y dentro de un mismo país.

Las modalidades de detección del cáncer de mama incluyen el autoexamen de la mama, la exploración clínica de las mamas (ECM) y la mamografía de tamización (Fig. 1, columna 2). La efectividad y la eficiencia de cada una de estas estrategias deben valorarse en el contexto de la disponibilidad de recursos y las necesidades poblacionales, lo que a su vez determina los objetivos básicos de un programa de tamización (Fig. 1, columna 3). La mamografía de tamización es la única alternativa que ha demostrado una reducción de la mortalidad por cáncer de mama en ensayos prospectivos aleatorizados; sin embargo, su costo es prohibitivo en muchos lugares<sup>41</sup>. En una encuesta de expertos en oncología realizada por Cazap y cols. se encontró que más de 90% de los países latinoamericanos no tenían una ley o directriz nacional para la tamización mediante mamografía<sup>42</sup>. Cuando la mamografía de tamización se usa en países de ingresos bajos y medios, la población objetivo y los intervalos de tamización deben considerar lo que es óptimo para la población general dentro del alcance de los recursos disponibles<sup>32</sup>.

En la mayoría de países en desarrollo, la proporción de mujeres jóvenes es predominante y dado que las tasas de incidencia de cáncer de mama son inferiores en mujeres jóvenes, los programas de tamización tendrán un rendimiento inferior en cuanto a casos detectados por cada 1.000 mujeres sometidas a tamización. El efecto que puede tener tamizar esta población sobre los recursos disponibles debe valorarse cuidadosamente sobre la base de la estructura por grupos de edad y las probables tasas de incidencia de la población en cuestión. Al introducir la tamización con mamografía, puede argumentarse sólidamente que la tamización debe iniciarse limitada a un grupo de edad en donde las tasas de incidencia específicas por edad indican una probabilidad alta de ser más costo-efectivo; posteriormente, a medida que el programa adquiere experiencia, podría ampliarse a otros grupos de edad<sup>32</sup>. Los responsables de los programas de tamización deberán tener en cuenta las tasas de incidencia específicas por edad del cáncer de mama en su país, los recursos disponibles y la información más reciente sobre la eficacia de la tamización en diversos grupos de edad, a fin de determinar metas apropiadas para la tamización con mamografía.

A diferencia de la mamografía de tamización, no se ha demostrado en ensayos aleatorizados que la exploración clínica de las mamas reduzca la mortalidad por cáncer de mama. Se han iniciado estudios sobre exploración clínica de las mamas en países de ingresos bajos y medios, pero han sido problemáticos y no concluyentes<sup>43</sup>. Estudios inferenciales sugieren que la reducción del tamaño de los tumores clínicamente palpables debe mejorar los resultados de la intervención<sup>44</sup>. El establecimiento de la evaluación clínica, que incluye los antecedentes de la paciente y también la exploración clínica de las mamas, es un requisito práctico y necesario para el funcionamiento de cualquier programa de detección temprana, especialmente en un país de recursos bajos o medios en donde las pacientes se presentan normalmente en estadios avanzados de la enfermedad. Como mínimo, la evaluación

**Asignación de los recursos para la detección temprana**

Nivel de los recursos	Educación comunitaria y sensibilización	Métodos de detección	Objetivo de la evaluación
Básico	Elaboración de programas de educación locales, culturalmente sensibles y lingüísticamente apropiados para las poblaciones destinatarias, con el fin de sensibilizar sobre el cuidado de la salud de la mama, informar sobre los factores de riesgo del cáncer de mama y enseñar el valor de la detección temprana (educación y autoexamen)	Anamnesis y exploración clínica de las mamas	Sensibilización sobre la salud de la mama en lo que respecta al valor de la detección temprana en la mejora del resultado del control del cáncer de mama
Limitado	Programas de educación extramurales, cultural y lingüísticamente adecuadas, y administrados a nivel de distrito o provincia mediante el uso de proveedores de asistencia sanitaria en terreno, con el fin de promover el examen clínico de la mama en los grupos de edad de mayor riesgo, en las unidades de atención primaria	Ecografía diagnóstica de la mama +/- mamografía diagnóstica en mujeres con exploración clínica positiva de las mamas Tamizaje mamográfico del grupo destinatario*	Reducción del tamaño tumoral en enfermedad sintomática
Mejorado	Programas regionales de sensibilización respecto a la salud de la mama, vinculados a los programas de salud general y de salud de la mujer	Tamizaje mamográfico cada 2 años en mujeres de 50 a 69 años* Sopesar el tamizaje mamográfico cada 12-18 meses en mujeres de 40 a 49 años*	Reducción del tamaño tumoral o del estado al diagnóstico de la enfermedad asintomática en mujeres de los grupos destinatarios con mayor beneficio
Máximo	Campañas nacionales de sensibilización sobre la salud de la mama, usando los medios masivos de comunicación	Sopesar el tamizaje anual mamográfico en mujeres de 40 años o más Otras técnicas de imagenología adecuadas para grupos de alto riesgo†	Reducción del tamaño tumoral o del estado al diagnóstico de la enfermedad asintomática en mujeres de todos los grupos de riesgo

**FIGURA 1.** Asignación de los recursos para la detección temprana del cáncer de mama. +/- indica con o sin. \*La selección de los grupos destinatarios para la tamización mamográfica deberá tener en cuenta la información demográfica sobre cáncer de mama y las limitaciones de recursos. Consulte el texto para una exposición completa. †Se ha demostrado que la imagenología de las mamas por resonancia magnética es más sensible que la mamografía para detectar tumores en mujeres asintomáticas con susceptibilidad hereditaria al cáncer de mama. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

clínica proporciona un vínculo práctico entre la detección temprana y el diagnóstico del cáncer de mama.

### Diagnóstico

La aproximación diagnóstica de las enfermedades de la mama comprende la evaluación clínica, estudios de imagen y laboratorio, y la patología quirúrgica. Cada uno de estos aspectos es revisado de manera amplia y por separado en este suplemento de la BHGI<sup>33</sup>. La recopilación de antecedentes específicos de la salud de las mamas o de su salud en general, suministra información importante para la evaluación clínica de las enfermedades mamarias y de enfermedades concomitantes que pueden influir en la elección del tratamiento del cáncer de mama (Fig. 2, columna 1). La exploración clínica enfocada en las mamas y la exploración física general brindan orientación sobre la gravedad de la enfermedad, la presencia de metástasis y la capacidad de tolerar las pautas terapéuticas más intensivas.

Las pruebas de imagen, inicialmente mediante ecografía y, si se cuenta con mayores recursos, mediante mamografía diagnóstica, mejoran la evaluación diagnóstica preoperatoria y

también permiten la obtención de biopsias con aguja de lesiones sospechosas guiada por imágenes (Fig. 2, columna 2). La mamografía diagnóstica, aunque útil para el tratamiento de conservación de la mama, no es obligatoria en países de ingresos bajos y medios cuando este recurso falta<sup>45</sup>. Los estudios adicionales de imagenología facilitan la exploración de metástasis y, por tanto, la selección del tratamiento. Se requieren estudios de laboratorio seleccionados para la administración segura de quimioterapia citotóxica, que es un recurso de nivel limitado para el tratamiento del cáncer de mama en estadio I (Fig. 3) y un recurso de nivel básico para el tratamiento de la enfermedad con ganglios linfáticos positivos, con receptores de estrógenos negativos y localmente avanzada (Figs. 4 y 5).

A pesar de que puede usarse la extirpación quirúrgica con fines diagnósticos cuando no se dispone de otras opciones, la biopsia con aguja es altamente preferible por razones plenamente expuestas en publicaciones anteriores de la BHGI<sup>27,28</sup>. En ningún caso deberá plantearse la mastectomía como un método aceptable para obtención de muestras de tejido<sup>27</sup>. La biopsia por aspiración con aguja fina (ACAF) se reconoce como el método más costo-efectivo y con el tiempo de respuesta más breve<sup>46</sup>. La elección de los métodos de obtención

Asignación de los recursos de diagnóstico

Nivel de los recursos	Clínica	Pruebas de imagen y de laboratorio	Anatomía patológica
Básico	Anamnesis Examen físico Exploración clínica de las mamas Extracción de muestras de tejido para el diagnóstico (citológico o histológico) del cáncer antes del inicio del tratamiento	*	Diagnóstico anatomopatológico obtenido para cada lesión de la mama por cualquier procedimiento disponible de obtención de muestras Informe del estudio histopatológico que contiene una información diagnóstica, y pronóstica o predictiva apropiada, incluso el tamaño del tumor, el estado de los ganglios linfáticos, el tipo histológico y el grado tumoral Proceso para establecer el estado de los receptores hormonales, incluso posiblemente la evaluación empírica de la respuesta al tratamiento <sup>†</sup> Determinación y notificación del estadio TNM
Limitado	Punción aspirada con una aguja fina guiada por ecografía de los ganglios axilares ecográficamente sospechosos Biopsia de ganglio linfático centinela con colorante azul <sup>‡</sup>	Ecografía diagnóstica de la mama Radiografía simple de tórax y del esqueleto Ecografía de hígado Perfil de bioquímica sanguínea* Recuento sanguíneo completo*	Determinación del estado de los receptores de estrógenos mediante técnicas inmunohistoquímicas <sup>†</sup> Determinación del estado del margen, contenido de carcinoma ductal <i>in situ</i> , presencia de invasión linfocelular Análisis del ganglio linfático centinela en corte congelado o citología de ganglios sospechosos ("touch prep") <sup>§</sup>
Mejorado	Obtención de muestras de la mama guiada por imágenes Localización preoperatorias de la aguja con orientación mamográfica o ecográfica Biopsia de ganglio linfático centinela empleando un marcador radioactivo <sup>‡</sup>	Mamografía diagnóstica Radiografía de las muestras Gammagrafía ósea, tomografía computarizada Vigilancia de la función cardíaca	Medición de la sobreexpresión de HER-2/neu o amplificación génica <sup>§</sup> Determinación del estado de los receptores de progesterona mediante técnicas inmunohistoquímicas
Máximo		Exploración PET, exploración MIBI, resonancia magnética de la mama, análisis de BRCA 1/2 Lectura doble de la mamografía	Tinción inmunohistoquímica de ganglio centinela para citoqueratina para detectar micrometástasis Lectura doble de anatomía patológica Análisis de perfil génico

**FIGURA 2.** Cuadro de los recursos del diagnóstico del cáncer de mama. TNM indica la clasificación del sistema tumoral maligno; HER-2, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2; TEP, tomografía de emisión de positrones; MIBI, metoxi-isobutil-isonitrilo; BRCA1/2, genes del cáncer de mama 1 y 2. \*La quimioterapia sistémica requiere un perfil de bioquímica sanguínea y un recuento sanguíneo completo para mayor seguridad. Si se dispone de la quimioterapia al nivel básico, también deberá contarse con estas pruebas. †El método preferido para establecer el estado de los receptores hormonales es el análisis del receptor de estrógeno mediante técnicas inmunohistoquímicas y es rentable cuando se dispone de tamoxifeno. Si se dispone de tamoxifeno al nivel básico, deberá proporcionarse también el análisis del receptor de estrógeno mediante técnicas inmunohistoquímicas. ‡El uso de la biopsia de ganglio linfático centinela requiere la validación clínica y de laboratorio de la técnica del ganglio linfático centinela. §Si los costos asociados con el trastuzumab fueran considerablemente inferiores, este fármaco se usaría al nivel limitado. En este caso, se tendría que contar también con la medición de la sobreexpresión de HER-2/neu o la amplificación génica al nivel limitado para seleccionar adecuadamente a las pacientes para esta terapia biológica, dirigida al HER-2/neu, que es sumamente eficaz pero costosa. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

de muestras (ACAF, biopsia con aguja gruesa o biopsia por escisión) debe basarse en la disponibilidad y el acceso a citopatólogos o anatomopatólogos en cada comunidad médica, y en la capacitación y la experiencia de los patólogos disponibles, según trata ampliamente el grupo de discusión sobre patología de la mama de la BHGI<sup>38</sup>. La biopsia de ganglio centinela, aunque se realiza en países de ingresos altos, en realidad puede ser usada a un costo bajo por los equipos de intervención quirúrgica de la mama en países con menores

ingresos cuando la técnica se restringe al uso de colorante azul sin marcador radioactivo<sup>47</sup>.

La patología quirúrgica de calidad es fundamental para el funcionamiento del programa (Fig. 2, columna 3)<sup>33,38</sup>. La disponibilidad de marcadores tumorales, especialmente receptores de estrógenos, es fundamental para la selección adecuada del tratamiento del cáncer cuando se dispone de hormonoterapia, teniendo en cuenta que el control de calidad de los análisis inmunohistoquímicos es importante para

**Asignación de los recursos de tratamiento:  
cáncer de mama en estadio I**

Nivel de los recursos	Tratamiento locorregional		Tratamiento sistémico (coadyuvante)		
	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamiento hormonal	Terapia biológica
Básico	Mastectomía radical modificada			Ooforectomía en las mujeres premenopáusicas Tamoxifeno*	
Limitado	Cirugía de conservación de la mama <sup>†</sup> Biopsia de ganglio linfático centinela con colorante azul <sup>‡</sup>		CMF clásico <sup>§</sup> AC, EC o FAC <sup>§</sup>		¶
Mejorado	Biopsia de ganglio linfático centinela con marcador radioactivo <sup>‡</sup> Cirugía de reconstrucción de la mama	Irradiación de la mama entera con conservación de la mama como parte del tratamiento de conservación de la mama <sup>†</sup>	Taxanos	Inhibidores de la aromatasa Agonistas de la LH-RH	Trastuzumab para el tratamiento de la enfermedad positiva para el HER-2/neu <sup>¶</sup>
Máximo			Factores de crecimiento Quimioterapia en dosis frecuentes		

**FIGURA 3.** Cuadro de asignación de los recursos del tratamiento para el cáncer de mama en estadio I. CMF indica ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo; AC, doxorubicina y ciclofosfamida; EC, epirubicina y ciclofosfamida; FAC, 5-fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida; LH-RH, hormona liberadora de la hormona luteinizante; HER-2/neu, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2. \*El método preferido para establecer el estado de los receptores hormonales es el análisis del receptor de estrógeno mediante técnicas inmunohistoquímicas y es rentable cuando se dispone de tamoxifeno. Si se dispone de tamoxifeno al nivel básico, deberá proporcionarse también el análisis del receptor de estrógeno mediante inmunohistoquímica. †La cirugía con conservación de la mama puede proporcionarse como un recurso de nivel limitado pero requiere radioterapia con conservación de la mama. Si no se dispone de radiación con conservación de la mama, se debe trasladar a las pacientes a un centro de nivel más alto para recibir radiación después de la tumorectomía. ‡El uso de la biopsia de ganglio linfático centinela requiere la validación clínica y de laboratorio de la técnica del ganglio linfático centinela. §La quimioterapia sistémica requiere un perfil de bioquímica sanguínea y un recuento sanguíneo completo para mayor seguridad. Si se dispone de la quimioterapia al nivel básico, también deberá contarse con estas pruebas. ¶Si los costos asociados con el trastuzumab fueran considerablemente inferiores, este fármaco se usaría al nivel limitado. En este caso, se tendría que contar también con la medición de la sobreexpresión de HER-2/neu o la amplificación génica al nivel limitado para seleccionar adecuadamente a las pacientes para esta terapia biológica, dirigida al HER-2/neu, que es sumamente eficaz pero costosa. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Una celda vacía de la matriz indica que no es obligatoria la asignación adicional de recursos más allá de los recursos requeridos a niveles inferiores. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

evitar falsos negativos. El abordaje interdisciplinario es la base del éxito de los programas de diagnóstico de la mama en todos los niveles de recursos. Adicionalmente, la interacción del patólogo con el radiólogo y el cirujano (colaboración interdisciplinaria) es fundamental para la revisión y reporte del espécimen, debido a que las condiciones clínicas en las que se obtuvo la muestra pueden tener una influencia marcada en la interpretación de ciertos hallazgos patológicos y, en el caso del cáncer, puede ser fundamental para la estadiación tumoral exacta.

### Tratamiento

El tratamiento del cáncer de mama consta de cirugía, radioterapia y terapia sistémica. Cada uno de estos tópicos es examinado de manera amplia y por separado en este suplemento de la BHGI<sup>34</sup>, y se presentan de forma resumida en este artículo (Figs. 3 a 6).

### Tratamiento quirúrgico

La capacidad de practicar una mastectomía radical modificada constituye la piedra angular del tratamiento locorregional en el nivel básico de servicios de salud de la mama (Figs. 3 a 5, columna 1). Aunque la mastectomía total más disección de ganglios linfáticos axilares de niveles I y II se considera parte esencial del entrenamiento quirúrgico en países de ingresos altos, los cirujanos de países de ingresos bajos y medios pueden haber tenido una menor exposición a este procedimiento y quizá no sean versados en la ejecución correcta de la técnica operatoria. Una evaluación retrospectiva de las pacientes enviadas desde centros externos al Tata Memorial Hospital de Bombay (India), indicó que, de 424 mujeres sometidas a una intervención quirúrgica “terapéutica”, 191 (45%) tuvieron una intervención incompleta. De estas, 153 pacientes se sometieron a cirugía complementaria de revisión, y 123 tenían ganglios linfáticos axilares residuales, incluidas 64 pacientes (52%)

**Asignación de los recursos de tratamiento:  
cáncer de mama en estadio II**

Nivel de los recursos	Tratamiento locorregional		Tratamiento sistémico (coadyuvante)		
	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamiento hormonal	Terapia biológica
Básico	Mastectomía radical modificada	*	CMF clásico <sup>†</sup> AC, EC o FAC <sup>†</sup>	Ooforectomía en las mujeres premenopáusicas Tamoxifeno <sup>‡</sup>	
Limitado	Cirugía de conservación de la mama <sup>§</sup> Biopsia de ganglio linfático centinela con colorante azul <sup>  </sup>	Irradiación después de la mastectomía de los ganglios de la pared torácica y regionales para los casos de alto riesgo <sup>*</sup>			¶
Mejorado	Biopsia de ganglio linfático centinela con marcador radioactivo <sup>‡</sup> Cirugía de reconstrucción de la mama	Irradiación de la mama entera con conservación de la mama como parte del tratamiento de conservación de la mama <sup>§</sup>	Taxanos	Inhibidores de la aromatasa Agonistas de la LH-RH	Trastuzumab para el tratamiento de la enfermedad positiva para el HER-2/neu <sup>¶</sup>
Máximo			Factores de crecimiento Quimioterapia en dosis frecuentes		

**FIGURA 4.** Cuadro de asignación de recursos de tratamiento para cáncer de mama en estadio II. CMF indica ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo; AC, doxorubicina y ciclofosfamida; EC, epirubicina y ciclofosfamida; FAC, 5-fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida; LH-RH, hormona liberadora de la hormona luteinizante; HER-2/neu, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2. \*La irradiación de la pared torácica y de los ganglios linfáticos regionales reduce considerablemente el riesgo de recurrencia local después de la mastectomía. Si se dispone de ella, debe usarse como un recurso de nivel básico. †La quimioterapia sistémica requiere un perfil de bioquímica sanguínea y un recuento sanguíneo completo para mayor seguridad. Si se dispone de la quimioterapia al nivel básico, también deberá contarse con estas pruebas. ‡El método preferido para establecer el estado de los receptores hormonales es el análisis del receptor de estrógeno mediante técnicas inmunohistoquímicas y es rentable cuando se dispone de tamoxifeno. Si se dispone de tamoxifeno al nivel básico, deberá proporcionarse también el análisis del receptor de estrógeno mediante inmunohistoquímica. §La cirugía con conservación de la mama puede proporcionarse como un recurso de nivel limitado pero requiere radioterapia con conservación de la mama. Si no se dispone de radiación con conservación de la mama, se debe trasladar a las pacientes a un centro de nivel más alto para recibir radiación después de la tumorectomía. ||El uso de la biopsia de ganglio linfático centinela requiere la validación clínica y de laboratorio de la técnica del ganglio linfático centinela. ¶Si los costos asociados con el trastuzumab fueran considerablemente inferiores, este fármaco se usaría al nivel limitado. En este caso, se tendría que contar también con la medición de la sobreexpresión de HER-2/neu o la amplificación génica al nivel limitado para seleccionar adecuadamente a las pacientes para esta terapia biológica, dirigida al HER-2/neu, que es sumamente eficaz pero costosa. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

con ganglios metastásicos que se habían dejado en el lecho axilar<sup>48</sup>.

### Radioterapia

La disponibilidad de radioterapia permite considerar la terapia de conservación de la mama, la radiación de la pared torácica después de la mastectomía y la paliación de metástasis dolorosas o sintomáticas (Figs. 3 a 6, columna 2). La radioterapia, según lo detallado por el grupo de discusión de radioterapia de la BHGI<sup>36</sup>, tiene repercusión mayor en el control del tumor local para enfermedad temprana y localmente avanzada. Adicionalmente, la radioterapia eficaz y segura también puede mejorar las tasas de supervivencia globales<sup>49,50</sup>.

El uso de dosis y técnicas basadas en la evidencia es fundamental para mejorar los resultados clínicos y reducir complicaciones. El costo de desarrollar y mantener un programa de radioterapia deberá sopesarse contra el costo de controlar

las complicaciones del tratamiento; los dos contribuyen a los costos generales de tratamiento de las pacientes con cáncer de mama<sup>36</sup>. En el caso de pacientes con metástasis distantes, la radioterapia es una herramienta eficaz para la paliación, especialmente para las metástasis óseas, cerebrales y de tejidos blandos (Fig. 6, columna 2).

Hay una insuficiencia enorme de recursos de radioterapia en países de ingresos bajos y medios. Por ello, es necesario no solo proporcionar los equipos indispensables, sino también mejorar la calidad, la técnica y la utilización de recursos de manera óptima y sostenible. La radioterapia puede aplicarse con una unidad de cobalto 60 o un acelerador lineal, junto con herramientas de garantía de la calidad<sup>36</sup>. Aunque el acelerador lineal se considera la terapia preferida en la mayoría de lugares, las máquinas de telecobalto son una alternativa razonable en países de ingresos bajos y medios. Es de mencionar que el acelerador requiere electricidad uniforme para su alimentación y agua para refrigerar el equipo, por tanto,

**Asignación de los recursos de tratamiento:  
cáncer de mama localmente avanzado**

Nivel de los recursos	Tratamiento locorregional		Tratamiento sistémico (coadyuvante o neoadyuvante)		
	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamiento hormonal	Terapia biológica
Básico	Mastectomía radical modificada	*	Quimioterapia preoperatoria con AC, EC, FAC o CMF <sup>†</sup>	Ooforectomía en las mujeres premenopáusicas Tamoxifeno <sup>‡</sup>	
Limitado		Irradiación después de la mastectomía de los ganglios de la pared torácica y regionales*			§
Mejorado	Cirugía de conservación de la mama Cirugía de reconstrucción de la mama	Irradiación de la mama entera con conservación de la mama como parte del tratamiento de conservación de la mama	Taxanos	Inhibidores de la aromatasa Agonistas de la LH-RH	Trastuzumab para el tratamiento de la enfermedad positiva para el HER-2/neu <sup>¶</sup>
Máximo			Factores de crecimiento Quimioterapia en dosis frecuentes		

**FIGURA 5.** Cuadro de asignación de los recursos de tratamiento para el cáncer de mama localmente avanzado. AC indica doxorubicina y ciclofosfamida; EC, epirubicina y ciclofosfamida; FAC, 5-fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida; CMF, ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo; LH-RH, hormona liberadora de la hormona luteinizante; HER-2/neu, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2. \*La irradiación de la pared torácica y de los ganglios linfáticos regionales reduce considerablemente el riesgo de recurrencia local después de la mastectomía. Si se dispone de ella, debe usarse como un recurso de nivel básico. †La quimioterapia sistémica requiere un perfil de bioquímica sanguínea y un recuento sanguíneo completo para mayor seguridad. Si se dispone de la quimioterapia al nivel básico, también deberá contarse con estas pruebas. ‡El método preferido para establecer el estado de los receptores hormonales es el análisis del receptor de estrógeno mediante técnicas inmunohistoquímicas y es rentable cuando se dispone de tamoxifeno. Si se dispone de tamoxifeno al nivel básico, deberá proporcionarse también el análisis del receptor de estrógeno mediante inmunohistoquímica. §Si los costos asociados con el trastuzumab fueran considerablemente inferiores, este fármaco se usaría al nivel limitado. En este caso, se tendría que contar también con la medición de la sobreexpresión de HER-2/neu o la amplificación génica al nivel limitado para seleccionar adecuadamente a las pacientes para esta terapia biológica, dirigida al HER-2/neu, que es sumamente eficaz pero costosa. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Una celda vacía de la matriz indica que no es obligatoria la asignación adicional de recursos más allá de los recursos requeridos a niveles inferiores. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

en algunos lugares de bajos ingresos, quizá sea más práctico utilizar tecnología de telecobalto. En cualquier caso, la aplicación de un tratamiento seguro y eficaz requiere personal bien capacitado, sistemas de apoyo, accesibilidad geográfica, y el inicio y la finalización del tratamiento sin retrasos indebidos<sup>51</sup>. Para abordar específicamente estos temas en países de ingresos bajos y medios, en 2004, el Organismo Internacional de Energía Atómica estableció el “Programa de acción para la terapia del cáncer”, con el fin de buscar y dirigir fondos de individuos, fundaciones de caridad, otras fundaciones, y los sectores público y privado, para ayudar a las pacientes de países pobres para que reciban un tratamiento apropiado del cáncer, iniciativa que ha sido recibida con beneplácito por la OMS.

En el cáncer de mama en estado inicial, la radioterapia es parte esencial del tratamiento de conservación de la mama (Figs. 3 y 4; columna 2). El manejo ordinario consiste en irradiar toda la mama con un refuerzo adicional del sitio tumoral, y debe aplicarse después de la debida planificación del tratamiento, al menos con imágenes bidimensionales. En las pacientes con ganglios linfáticos positivos,

la radioterapia después de mastectomía ha demostrado tener ventajas en el control local y en la supervivencia global. Sin embargo, si el acceso a la irradiación pudiera limitarse de forma más específica, las pacientes con cuatro o más ganglios linfáticos positivos deberían preferirse para el suministro de radioterapia post-mastectomía. La irradiación de la pared torácica y los ganglios linfáticos supraclaviculares se considera el tratamiento estándar para la enfermedad localmente avanzada. Sin embargo, no se recomienda la irradiación rutinaria de la región axilar debido al riesgo de linfedema. Si está indicada, puede plantearse la irradiación de la cadena mamaria interna, si se utilizan técnicas de radiación seguras para el aparato cardiovascular y con una planificación adecuada. Los riesgos de morbilidad y mortalidad cardíaca a largo plazo exigen una atención especial al volumen del corazón y los pulmones expuestos, y debe intentarse reducir la exposición de estos tejidos. Otras alternativas como la radiación hipofraccionada y la irradiación parcial de la mama se encuentran en fase de experimentación y no deben considerarse tratamientos estándar en países de ingresos bajos y medios.

**Asignación de los recursos de tratamiento:  
cáncer de mama metastásico (de estadio IV) y recurrente**

Nivel de los recursos	Tratamiento locorregional		Tratamiento sistémico (paliativo)		
	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia	Tratamiento hormonal	Terapia de apoyo
Básico	Mastectomía total para la recurrencia tumoral de la mama ipsilateral después de la cirugía de conservación de la mama			Ooforectomía en las mujeres premenopáusicas Tamoxifeno*	Analgésicos no opioides y opioides, y tratamiento de los síntomas
Limitado		Radioterapia paliativa	CMF clásico <sup>†</sup> Monoterapia de antraciclina o en asociación <sup>†</sup>		
Mejorado			Fármaco único secuencial o quimioterapia asociada Trastuzumab Lapatinib	Inhibidores de la aromataasa	Bisfosfonatos
Máximo			Bevacizumab	Fulvestrant	Factores de crecimiento

**FIGURA 6.** Cuadro de asignación de los recursos de tratamiento para el cáncer de mama metastásico (de estadio IV) y recurrente. CMF indica ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo. \*El método preferido para establecer el estado de los receptores hormonales es el análisis del receptor de estrógeno mediante técnicas inmunohistoquímicas y es rentable cuando se dispone de tamoxifeno. Si se dispone de tamoxifeno al nivel básico, deberá proporcionarse también el análisis del receptor de estrógeno mediante inmunohistoquímica. †La quimioterapia sistémica requiere un perfil de bioquímica sanguínea y un recuento sanguíneo completo para mayor seguridad. Si se dispone de la quimioterapia al nivel básico, también deberá contarse con estas pruebas. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Una celda vacía de la matriz indica que no es obligatoria la asignación adicional de recursos más allá de los recursos requeridos a niveles inferiores. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

### Tratamiento sistémico

El uso de quimioterapia citotóxica sistémica es eficaz en el manejo de todos los subtipos biológicos de cáncer de mama; sin embargo, su administración exige la utilización de muchos recursos (Figs. 3 a 6, columna 3)<sup>34</sup>. La administración de hormonoterapia requiere relativamente pocos recursos especializados; no obstante, en condiciones óptimas, debería conocerse el estado de los receptores hormonales a fin de garantizar el tratamiento para aquellas pacientes con mayor probabilidad de beneficio (Figs. 3 a 6, columna 4). El tratamiento dirigido contra HER-2 es muy eficaz para tumores que sobreexpresan el oncogén HER-2/*neu*, sin embargo, su costo impide en gran medida su uso en países de ingresos bajos y medios (Figs. 3 a 5, columna 5).

El tamoxifeno sigue siendo útil y, en los países de ingresos bajos y medios, se recomienda su uso para las pacientes con tumores positivos a receptores de estrógenos (Figs. 3 a 5, columna 4). Los inhibidores de aromataasa (IA) producen mejores resultados que el tamoxifeno y se recomiendan para países de nivel mejorado y máximo; no obstante, las limitaciones de su costo hacen que el tamoxifeno siga siendo una alternativa muy razonable. No se ha atribuido ningún beneficio en la supervivencia global a los inhibidores de aromataasa con respecto al tamoxifeno. Después de la cirugía, la hormonoterapia debe usarse durante al menos cinco años.

El trastuzumab asociado con taxanos produce tasas elevadas de respuesta patológica en las pacientes con tumores que presentan una sobreexpresión del oncogén HER-2/*neu*, por su costo se recomienda en países de nivel mejorado y máximo, y debería comercializarse a un precio bajo en países con niveles inferiores de recursos debido a su elevada eficacia. En pacientes candidatas a recibir trastuzumab, el tratamiento con este fármaco deberá continuarse durante un año en total. Los ensayos clínicos para evaluar el tratamiento con trastuzumab durante un periodo más breve son apropiados para países de ingresos bajos y medios, y deberían promoverse.

### Tratamiento de la enfermedad localmente avanzada

Datos obtenidos recientemente indican que el cáncer de mama localmente avanzado y el cáncer de mama metastásico son los estadios más frecuentes de presentación y representan del 60 al 80% de los casos en la mayoría de los países de ingresos bajos y medios<sup>6,52,53</sup>. Aunque la incidencia de cáncer de mama localmente avanzado ha disminuido significativamente en países desarrollados de nivel mejorado y máximo, debido a la educación generalizada y al creciente uso de la mamografía de tamización, tal y como se ha tratado plenamente en otro artículo de este suplemento de la BHGI<sup>37</sup>, el cáncer de mama localmente avanzado sigue siendo un reto diario para

los oncólogos de los países de ingresos bajos y medios, en los cuales las limitaciones para el tratamiento adecuado incluyen la falta de estadísticas locales, barreras culturales, y sistemas de atención de salud débiles e ineficientes.

La quimioterapia preoperatoria es el tratamiento primario preferido para el cáncer de mama localmente avanzado, porque permite una evaluación temprana de la sensibilidad al tratamiento, así como la conservación de la mama (Fig. 5)<sup>37</sup>. La evaluación clínica de la quimiosensibilidad puede ser especialmente útil, ya que datos emergentes indican que, por causas genéticas, podrían haber diferencias en el metabolismo de agentes de tratamiento sistémico en el huésped (tamoxifeno, alquilantes, taxanos), con diferencias asociadas en la eficacia y la toxicidad para poblaciones genéticamente diferentes<sup>54,55</sup>. Puede estar justificada la investigación dirigida específicamente a establecer las diferencias en la respuesta al tratamiento sistémico entre grupos<sup>56</sup>. Aunque el manejo inicial preferido del cáncer de mama localmente avanzado es la terapia sistémica, si no se dispone de una quimioterapia y una evaluación óptimas, es aceptable realizar mastectomía radical modificada primaria. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que, sin terapia sistémica, es poco probable que la cirugía para el cáncer de mama localmente avanzado mejore el resultado por sí misma dada la alta probabilidad de recurrencia sistémica. Por tanto, la mastectomía radical modificada sin tratamiento coadyuvante para el cáncer de mama localmente avanzado debe considerarse sobre todo como tratamiento paliativo.

La mayoría de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, después de responder al tratamiento sistémico, precisarán una mastectomía radical modificada y, después, radioterapia<sup>36</sup>. Las decisiones sobre la terapia locoregional deberán basarse en la extensión clínica de la enfermedad antes del tratamiento y en la extensión anatomopatológica de la enfermedad después de quimioterapia (Fig. 5, columnas 1 y 2). En consecuencia, antes del tratamiento, se requiere una exploración física y estudios de imagenología que definan con exactitud la extensión inicial de la enfermedad<sup>57</sup>. El éxito de la conservación de la mama después de la quimioterapia preoperatoria depende de la selección meticulosa de las pacientes y del logro de márgenes quirúrgicos negativos. La radiación coadyuvante de la mama está indicada para todas las pacientes que reciben tratamiento con conservación de la mama. Para las pacientes mastectomizadas, deberá plantearse la irradiación de la pared torácica y de los ganglios linfáticos regionales en quienes presenten enfermedad en estadio III o que tengan ganglios linfáticos positivos (histológicamente) después de la quimioterapia preoperatoria<sup>57</sup>.

El cáncer de mama metastásico e inflamatorio debe controlarse inicialmente con tratamiento preoperatorio, independientemente del nivel de recursos. El tratamiento preoperatorio habitual consiste en quimioterapia basada en antraciclina (Figs. 5 y 6; columna 3). La adición secuencial de taxano después de la quimioterapia basada en antraciclina mejora la respuesta patológica y las tasas de conservación de la mama, aunque tal vez no mejore la supervivencia. La asociación se considera el tratamiento apropiado en lugares

con nivel de recursos mejorado y máximo; sin embargo, los costos y la falta de un beneficio claro en la supervivencia no justifican su uso en lugares con recursos limitados. La quimioterapia asociada con ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo (CMF) es menos potente que la antraciclina y los taxanos, pero puede usarse en su esquema clásico en países de ingresos bajos y medios, debido a los bajos costos y a la menor cantidad de complicaciones. Queda por definir mejor la función de la hormonoterapia preoperatoria, pero tal terapia parece ser factible y aceptable en mujeres de edad avanzada<sup>37</sup>.

### **Sistemas de atención de salud**

Los pobres resultados en el control del cáncer de mama en países de ingresos bajos y medios podrían estar relacionados con sus sistemas de atención de salud, los que tienen limitada capacidad para la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento eficaces del cáncer de mama (Figs. 7 y 8). Entre los impedimentos para mejorar los resultados se cuentan las deficiencias de la educación en salud y la sensibilidad social frente al tema, insuficiente cantidad de trabajadores de salud apropiadamente capacitados, acceso limitado a los establecimientos de tamización o tratamiento, suministro inadecuado de medicamentos y falta de oportunidad en los tratamientos luego del diagnóstico. Estos puntos se examinan integralmente en el artículo del grupo de trabajo de consenso sobre sistemas de atención de salud<sup>35</sup>, y se resumen aquí.

#### *Educación comunitaria en salud*

Los obstáculos para la mejora de la atención del cáncer tienen origen en varios factores, como bajo conocimiento y baja sensibilidad social frente al tema, otras barreras sociales y culturales, los retos en la organización de la atención y la baja disponibilidad de recursos (Fig. 7, columna 1). La detección temprana del cáncer de mama mejora el control de la enfermedad de manera costo-efectiva, siempre que se cuente con el tratamiento adecuado, pero requiere de la educación comunitaria para fomentar la participación activa de las pacientes en el diagnóstico y el tratamiento.

#### *Educación y capacitación profesional*

La educación de profesionales de la salud, personal empírico de confianza, organismos gubernamentales, mujeres y público general acerca de la salud de la mama y acerca de la detección, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama, es esencial para proporcionar una atención de alta calidad (Fig. 7, columna 2).

#### *Organización de centros oncológicos*

Es altamente recomendado el uso de equipos multidisciplinarios para el tratamiento del cáncer de mama en general y del cáncer de mama localmente avanzado en particular. Estos equipos deberían estar al alcance dondequiera que se trate pacientes con cáncer de mama (Fig. 8, columnas 3 y 4)<sup>35,37,58</sup>. Aunque en algunas oportunidades no se disponga del equipo

**Programas de la atención de la mama:  
asignación de los recursos humanos**

Nivel de los recursos	Educación de las pacientes y los familiares	Aumento de la capacidad de los recursos humanos	Flujo de pacientes
Básico	Educación general respecto a la prevención primaria del cáncer, la detección temprana y el autoexamen  Desarrollo de servicios de educación culturalmente adaptados para las pacientes y los familiares	Educación de los proveedores de atención primaria referente a la detección, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama  Educación del personal de enfermería referente al tratamiento y el apoyo emocional de las pacientes con cáncer  Educación de los técnicos de anatomía patológica referente a la manipulación de los tejidos y la preparación de las muestras  Trabajador de la comunidad capacitado	El personal de enfermería de campo, las matronas o los proveedores de asistencia sanitaria realizan el triaje de pacientes al establecimiento central para diagnóstico y tratamiento
Limitado	Orientación en grupos o individual, que incluya a la familia y el apoyo de compañeros  Educación respecto a la nutrición y a las terapias complementarias	Educación del personal de enfermería referente al diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama, y el tratamiento de las pacientes  Educación de los técnicos de la formación de imágenes referente a la técnica y el control de calidad de la formación de imágenes  Reclutamiento de voluntarios para apoyar la atención	El personal encargado de derivar a las pacientes (funcionario o enfermera) en el lugar, facilita el triaje mediante el diagnóstico y el tratamiento
Mejorado	Educación respecto a la supervivencia  Educación en el linfedema  Educación respecto a la asistencia domiciliaria	Organización de red nacional de voluntarios  Capacitación de personal de enfermería especializado en oncología  Personal de enfermería de asistencia domiciliaria  Fisioterapeutas y terapeutas de linfedema  Citopatólogo en el lugar	El equipo de cada disciplina apoya la derivación de las pacientes para garantizar el tránsito de un especialista a otro así como la finalización del tratamiento
Máximo		Organización de grupos médicos nacionales de salud de la mama	

**FIGURA 7.** Programas de atención de la mama: cuadro de asignación de los recursos humanos. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

completo (oncólogo, radiólogo, radioterapeuta, anatomopatólogo, ginecólogo, enfermera, psicoanalista y fisioterapeuta), quienquiera que esté disponible deberá reunirse y debatir sobre el tratamiento de las pacientes de manera conjunta. En países de ingresos bajos y medios, en los cuales no se dispone de algunos especialistas, este enfoque debe adaptarse incluyendo sólo dos a cuatro miembros (por ejemplo, cirujano, radiólogo, anatomopatólogo y oncólogo médico o radioterapeuta). Debe hacerse todo lo posible para disponer de patólogos locales. La abogacía de las pacientes puede desempeñar un papel importante para promover la organización de equipos multidisciplinarios y puede jugar un papel importante facilitando el tránsito de las pacientes dentro de un sistema de atención de salud determinado (Fig. 7, columna 3).

### *Centros de radioterapia*

La administración de radioterapia requiere un sistema de atención de salud que pueda proporcionar el equipo básico,

los recursos humanos y el acceso de las pacientes a la atención programada, con el fin de asegurar una radioterapia segura y eficaz (Fig. 8, columna 1). En algunos lugares del mundo en desarrollo, el suministro actual de máquinas de radioterapia de megavoltaje (cobalto 60 o aceleradores lineales) alcanza sólo el 18% de la necesidad calculada<sup>59</sup>. Las máquinas de cobalto son menos costosas y tienen menos necesidades de garantía de calidad, mantenimiento y dotación de personal<sup>60</sup>. Dado que las interrupciones del tratamiento a causa del deterioro o la revisión de las máquinas afecta negativamente los resultados terapéuticos<sup>61</sup>, la capacidad de proporcionar un mantenimiento preventivo es una consideración importante. Las unidades de cobalto 60 son más sencillas en lo que respecta a los componentes mecánicos y eléctricos y a su funcionamiento; en consecuencia, son una opción atractiva para un lugar con escasos recursos. Los aceleradores lineales tienen mayor complejidad técnica y, en consecuencia, mayores requisitos de mantenimiento. Las unidades de cobalto 60 tienen una salida de haz y constante

**Programas de atención de la mama:  
asignación de los recursos de los sistemas de apoyo**

Nivel de los recursos	Servicios	Registro	Establecimiento de atención del cáncer	Centro del cáncer de mama
Básico	Servicios de diagnóstico / anatomía patológica Servicios de enfermería Servicios de oncología Servicios paliativos Servicios psicosociales Servicios de atención primaria Servicios quirúrgicos	Historias clínicas individuales y registro de las pacientes basado en el servicio	Establecimiento de salud Estación operativo Establecimiento para la atención de pacientes ambulatorios Farmacia Apoyo de los hospicios domiciliarios Laboratorio externo de consulta de anatomía patológica	Acceso a la atención de la salud de la mama integrado en una infraestructura existente de atención de la salud
Limitado	Servicios de formación de imágenes Servicios de apoyo de compañeros Servicios de radiooncología	Historias clínicas basadas en el establecimiento y registros de pacientes centralizados Registro del cáncer al nivel del hospital	Sistemas de información clínicos Red del sistema de salud Establecimiento de formación de imágenes Laboratorio interno de anatomía patológica Radioterapia	"Centro de la mama" con médico, personal y acceso a la formación de imágenes de la mama Prótesis mamarias para las pacientes mastectomizadas
Mejorado	Seguimiento del cáncer Apoyo de grupos Programas de tamizaje Servicios de rehabilitación Servicios de supervivencia	Salas de recursos para la educación o extensión Seguimiento basado en el establecimiento Registro regional del cáncer	Centros de referencia centralizados para el cáncer Radioterapia: acelerador lineal de baja energía, electrones, braquiterapia, sistema de planificación de los tratamientos	Programas multidisciplinarios de la mama Enfermeras especialistas en oncología Asistentes médicos
Máximo	Acceso universal al tamizaje Atención psicosocial individual	Registro nacional representativo del cáncer	Centros del cáncer vía satélite (no centralizados o regionales)	

**FIGURA 8.** Programas de atención de la mama: cuadro de asignación de los recursos de los sistemas de apoyo. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

y un decaimiento predecible; sin embargo, en comparación con los aceleradores, las unidades de cobalto 60 tienen pobre planicidad de campo, menor porcentaje de dosis en profundidad, menor tasa de dosis y perfil de haz menos favorable debido a una mayor penumbra. El cobalto 60 tiene una capacidad limitada para aplicar tratamientos más complejos; en comparación con el acelerador, puede dar lugar a una mayor dosis a la mama contralateral, una dosis mayor a la piel o alguna falta de homogeneidad de la dosis en la mama tratada, especialmente durante la irradiación en el tratamiento de conservación de la mama. Sin embargo, estas desventajas pueden mitigarse mediante un plan de tratamiento adecuado y el uso de accesorios sencillos, como las cuñas<sup>36</sup>.

#### *Administración de medicamentos*

La aplicación de recomendaciones basadas en la evidencia se delimita por la disponibilidad de recursos, la capacidad técnica, la disponibilidad de equipos modernos y los costos de los medicamentos. Los precios son notablemente asequibles en el caso de la asociación de ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo; doxorubicina y ciclofosfamida; y,

ciclofosfamida, doxorubicina y 5-fluorouracilo; estos medicamentos están en la lista de medicamentos esenciales quimioterapéuticos de la OMS<sup>62</sup>. No obstante, en muchos de los países de ingresos bajos y medios, las pacientes no tienen acceso a los medicamentos de uso ordinario para el tratamiento del cáncer de mama en lugares de mayores ingresos (Fig. 8, columna 1). La solución de los problemas de distribución de medicamentos y la reducción del costo de medicamentos prohibitivamente caros es difícil de alcanzar a nivel de los centros de atención, pero es posible crear asociaciones con las empresas farmacéuticas para recibir medicamentos gratuitamente o a un costo reducido.

Las opciones para reducir el consumo de medicamentos podrían consistir en disminuir la duración del tratamiento o el uso intermitente en lugar de un tratamiento continuo<sup>63</sup>. Otro método podría ser el uso de estrategias para aumentar la biodisponibilidad del medicamento, por ejemplo, tomar los medicamentos conjuntamente con alimentos que aumentan su absorción<sup>64</sup>. Los medicamentos más antiguos que se habían desechado o se consideraron mínimamente activos para el cáncer de mama se están reevaluando desde la perspectiva de terapias dirigidas. Los medicamentos con platino,

como el cisplatino, han resurgido como tratamiento activo para el cáncer de mama después de que unos modelos preclínicos sugirieron su sinergia con el trastuzumab como tratamiento dirigido al oncogén HER-2<sup>65</sup>.

Sin embargo, es más probable que se necesite la intervención del estado para abordar el problema de la administración de medicamentos en países de ingresos bajos y medios. Los funcionarios pueden y deben trabajar para mejorar los programas de donación de medicamentos, obtener mejores precios de las empresas farmacéuticas y obtener licencias para producir medicamentos genéricos. En particular, a menudo no se dispone de opiáceos para el control del dolor, que son la piedra angular de los cuidados paliativos. Los cálculos preliminares indican que, cada año, 4,8 millones de individuos no reciben tratamiento para el dolor moderado o intenso causado por el cáncer<sup>66</sup>. Los países en desarrollo consumen sólo aproximadamente el 6% de la morfina del mundo, a pesar de albergar a más del 80% de la población mundial<sup>67</sup>. El aumento de la disponibilidad de opioides para el control del dolor requerirá la reducción de las barreras actitudinales, legales y de acceso, así como la fijación realista de precios para los medicamentos genéricos.

Existe también la preocupación mayor de que la investigación y el desarrollo de medicamentos contra el cáncer está dirigida principalmente por consideraciones comerciales y no por las prioridades de salud pública, lo que conlleva la creación de medicamentos con poca probabilidad de llegar a las poblaciones de los países menos desarrollados. Aunque en el momento muchos medicamentos para el cáncer de mama están relativamente estandarizados, en el futuro, se desarrollarán medicamentos genéticos sobre el concepto de terapias dirigidas, que pueden excluir a porciones grandes de población en los países de ingresos bajos y medios debido a su costo.

### Medición de los procesos

Medidas apropiadas de garantía y control de calidad deberán integrarse en los programas de atención del cáncer en todos los niveles incluyendo la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento. Enfocar esfuerzos hacia mejorar el desempeño de áreas problemáticas puede asegurar el uso eficiente de recursos y la maximización de su repercusión positiva. La notificación no punitiva de errores es un paso fundamental para mejorar la seguridad de las pacientes y los procesos. Debe plantearse una metodología correcta para definir las iniciativas de mejora de la calidad y debe adaptarse a los recursos existentes<sup>68</sup>.

Los métodos de medición de procesos son instrumentos útiles que los ministros de salud y los administradores de los centros de atención pueden usar para hacer seguimiento del avance y sustentar decisiones futuras. Pueden obtenerse indicadores de procesos seleccionados meticulosamente sin un esfuerzo o costo excesivo, y pueden usarse para medir la eficacia de un centro o la capacidad del país para detectar, diagnosticar y tratar el cáncer. Sin métodos de medición, es difícil determinar el éxito de un programa contra el cáncer de mama. Los métodos de medición sugeridos en este artículo son muy

básicos y solo tienen la finalidad de proporcionar una orientación general hacia indicadores y modelos (Fig. 9). Deberán diseñarse mediciones específicas al nivel local, en el cual una comprensión detallada de los recursos disponibles y las metas de los programas servirá de base para su creación y uso.

En general, la complejidad de los métodos de medición aumentará con el nivel de recursos; sin embargo, es posible que ciertos indicadores puedan usarse en diferentes niveles y que los resultados esperados cambien a medida que el nivel aumente. En muchos países de ingresos bajos y medios, será difícil incluso hacer mediciones rudimentarias. A pesar de estas dificultades, estos países deben dedicarse activamente a la creación y uso de métodos de medición que puedan integrarse fácilmente en las prácticas existentes.

### DISCUSIÓN

La mejoría de la supervivencia observada en naciones industrializadas en los últimos decenios, se atribuye a la detección temprana mediante tamización, y al tratamiento oportuno y eficaz, guiados por ensayos clínicos extensos y rigurosos<sup>69,70</sup>. En consecuencia, en los EE.UU., la mortalidad por cáncer de mama, que se había mantenido relativamente sin variación entre los años treinta y ochenta, descendió de 1,4% a 3,1% anual entre 1990 y 2003<sup>71</sup>. De manera notoria, en los EE.UU. solo algunos grupos minoritarios presentan enfermedad en estadio avanzado y tienen tasas de mortalidad superiores al promedio de las mujeres blancas; sin embargo, es de anotar que las mujeres blancas y las mujeres de raza negra que presentan la enfermedad en estadios similares y reciben tratamientos similares tienen resultados comparables. Estos datos sugieren que las diferencias en el estado de presentación de la enfermedad y el acceso a tratamiento deben constituir los objetivos principales de investigación y de las intervenciones orientadas a reducir la inequidad en el control del cáncer de mama<sup>72</sup>.

Las guías de la BHGI proponen un abordaje basado en la evidencia para mejorar el cuidado de la salud de la mama en países de ingresos bajos y medios. Las intervenciones para la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama en países de ingresos bajos y medios se describen y explican en las *Guías internacionales para la salud de la mama y el control del cáncer*. Estas describen además abordajes programáticos para apoyar intervenciones clave sobre salud de la mama, que pueden replicarse en comunidades con recursos limitados para soportar programas integrales y funcionales de atención de salud de la mama, usando alternativas sostenibles en su implementación. Adicionalmente, proporcionan un marco estratificado de acuerdo con la disponibilidad de recursos para orientar acerca de la manera en que se pueden salvar obstáculos en la implementación de intervenciones de salud de la mama cuando los recursos son limitados, inclusive en comunidades marginales de países de ingresos altos.

Organizar la colaboración entre grupos regionales, nacionales e internacionales para mejorar la prestación de servicios de salud en países de ingresos bajos y medios puede facilitar

**Métodos de medición de los procesos para los programas de atención de salud de la mama en los países de ingresos bajos y medianos**

Nivel de los recursos	Detección temprana	Diagnóstico	Tratamiento	Programación
Básico	N.º de pacientes con anamnesis y exploración física registradas/ N.º de pacientes evaluadas  <i>Descripción: cociente entre el número de pacientes que tienen una anamnesis y una exploración física registradas dentro del grupo destinatario y el número de pacientes que se evaluaron clínicamente dentro del grupo destinatario para un centro o programa que proporciona una atención organizada de la salud de la mama.</i>	N.º de pacientes con diagnóstico tisular/N.º de pacientes con masa sospechosa  <i>Descripción: cociente entre el número de pacientes que reciben un diagnóstico tisular (benigno o maligno) y el número de pacientes que tenían una "masa sospechosa" (observación en la exploración clínica de la mama que el examinador clínico considera anormal y que, por consiguiente, merece una evaluación posterior).</i>	N.º de pacientes tratadas para él/N.º de pacientes con diagnóstico tisular de cáncer  <i>Descripción: cociente entre el número de pacientes que reciben algún tipo de tratamiento para el cáncer (operación quirúrgica más allá de una biopsia quirúrgica, radioterapia o tratamiento sistémico) y el número de pacientes que tenían un diagnóstico tisular de cáncer.</i>	Mediana del tamaño anatomopatológico del tumor  <i>Descripción: La mediana del tamaño, determinado mediante anatomía patológica, de los tumores primarios invasores de mama dentro del grupo destinatario para un centro o programa que proporciona una atención organizada de la salud de la mama.</i>
Limitado	Porcentaje de pacientes con anomalías detectadas en la exploración clínica de las mamas en las que se obtienen imágenes de la mama como parte de su evaluación	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer demostrado por la biopsia que tienen un estadio TNM registrado	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer que comenzó el tratamiento en los 120 días siguientes al diagnóstico tisular	Porcentaje de pacientes que presentan enfermedad TNM en estadio I o II en el diagnóstico inicial demostrado mediante biopsia
Mejorado	Porcentaje de pacientes de 50 a 69 años a las que se hizo una mamografía de tamizaje en los 24 meses anteriores	Porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer probado por la biopsia que tienen un estado de HER-2/neu registrado	Porcentaje de pacientes tratadas por tumorectomía que comenzaron radioterapia externa en los 120 días siguientes a la última intervención quirúrgica	Porcentaje de pacientes que presentan enfermedad TNM en estadio I o II y que a los cinco años no muestran pruebas de recurrencia de la enfermedad
Máximo	Métodos de medición de los procesos de la categoría máxima determinados a partir de la norma de atención en los países de ingresos altos	Métodos de medición de los procesos de la categoría máxima determinados a partir de la norma de atención en los países de ingresos altos	Métodos de medición de los procesos de la categoría máxima determinados a partir de la norma de atención en los países de ingresos altos	Métodos de medición de los procesos de la categoría máxima determinados a partir de la norma de atención en los países de ingresos altos

**FIGURA 9.** Cuadro de los métodos de medición de los procesos de los programas de atención de salud de la mama en los países de ingresos bajos y medianos. TNM, sistema de clasificación tumoral; HER-2/neu, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2. Obsérvese que el esquema de estratificación del cuadro supone una asignación de recursos gradualmente creciente en los niveles básico, limitado y mejorado. Para la puesta en práctica en los países de ingresos bajos y medianos, no hay que tener como objetivo los recursos de grado máximo; sin embargo, pueden usarse en algunas regiones con ingresos más altos.

la implementación efectiva de las guías. La adopción de guías de atención de salud de la mama basadas en evidencia y orientadas a países de ingresos bajos y medios es un paso crucial para mejorar la atención de salud de la mama y la atención del cáncer de mama en estas regiones. A su vez, mejorar los sistemas de salud para que puedan brindar una mejor atención de salud de la mama es más factible con la participación de varios sectores: la mejoría tiene mayor posibilidad cuando ministerios de salud, organismos gubernamentales, ONG, institutos nacionales de cáncer, público en general y grupos de pacientes trabajan conjuntamente.

Para poner en práctica con éxito las guías de la BHGI en países de ingresos bajos y medios, deben abordarse tres metas. En primer lugar, deben desarrollarse estrategias de divulgación e implementación de manera que se favorezca su adopción. En lugar de suponer que conocemos los métodos óptimos de transferencia de conocimiento en los países de ingresos bajos y medios, deben explorarse y estudiarse estrategias diversas en diferentes escenarios de estos países. En

segundo lugar, para que la adopción de las guías tenga éxito y sea sostenida, es imprescindible la educación del público, de los proveedores de asistencia sanitaria y de los administradores del sistema de salud. Tercero, debe alcanzarse tecnología efectiva y asequible para la detección, el diagnóstico y el tratamiento en los países objetivo de ingresos bajos y medios, de manera que el diagnóstico y el tratamiento del cáncer se realicen correctamente.

### Investigación sobre divulgación e implementación de las guías

Aun ahora, el paradigma dominante en la comunidad médica es que la investigación y publicación de calidad deben ser suficientes para garantizar que los resultados científicos se traduzcan en la práctica general<sup>73</sup>. Lamentablemente, un informe que constituye un hito, publicado por el Instituto de Medicina de los Estados Unidos en 2001, evidenció claramente que gran parte de las innovaciones científicas no se

ponen en práctica<sup>74,75</sup>. Recientemente, Rubenstein y Pugh dividieron el segundo bloque del informe acerca de la denominada medicina “traslacional” en dos partes: 1) la traducción de la investigación clínica en guías, y 2) la traducción de guías en práctica clínica<sup>76</sup>. Los investigadores sobre divulgación e implementación de guías de práctica clínica sostienen que el proceso es complejo, y que ya han empezado a identificar factores y procesos críticos para la adopción de nuevas tecnologías y prácticas<sup>77</sup>. Aunque se ha realizado algún trabajo sobre evaluación de alistamiento para el cambio en la divulgación e implementación de nuevas recomendaciones, este se ha centrado generalmente en un componente como son los proveedores o unidades de atención, o se ha centrado en la disposición de cambiar, sin tomar en cuenta la auto-eficacia o las características del entorno. Greenhalgh *et al.*, en la conclusión de su extensa revisión bibliográfica sobre implementación, resaltan la necesidad de realizar más investigaciones sobre la preparación de los sistemas para la innovación y más estudios que evalúen la puesta en práctica de intervenciones específicas<sup>78</sup>.

Una revisión de la información disponible sugiere de forma enfática que la investigación desempeña una función crucial en la aplicación de las experiencias y los conocimientos de sociedades de ingresos altos a los retos de las mujeres y del control del cáncer de mama en todo el mundo<sup>56</sup>. Una encuesta reciente a expertos de oncología de países latinoamericanos indicó que el 94% de los encuestados consideran que el desarrollo de la investigación clínico-epidemiológica sobre cáncer de mama es insuficiente en sus países<sup>42</sup>. Las principales causas identificadas fueron la baja retribución económica y la falta de tiempo. Hasta donde sabemos, en los países de ingresos bajos y medianos se ha realizado muy poca investigación sobre la implementación de guías. Es necesario determinar si los marcos e instrumentos básicos descritos en países de ingresos altos aplican en estos lugares tan diferentes y qué tipo de adaptación se necesita para hacerlos válidos y factibles. En varios países de ingresos bajos y medios se requiere actualmente un programa sistemático de investigación para crear instrumentos apropiados que evalúen el alistamiento para el cambio y que identifiquen estrategias efectivas de implementación. Por tanto, en la medida en que avanzamos en el apoyo a la adopción, implementación y mantenimiento de nuevos principios basados en evidencia dentro de las guías de la BHGI, se hace fundamental la incorporación de evaluaciones rigurosas en esos esfuerzos, con el fin de asegurar que las lecciones sobre efectividad y eficiencia sean aprendidas. Debido precisamente a que los recursos son escasos, es aun más imperativo que los países de ingresos bajos y medios adopten prácticas efectivas lo más rápido posible y que diseñen métodos de implementación que tengan en cuenta la limitación de recursos<sup>73</sup>.

### *Programas de educación y capacitación*

La educación comunitaria es imprescindible para mejorar los resultados de la salud de la mama en países de ingresos bajos y medios. No se ha estudiado debidamente el efecto de

variables psicosociales y culturales en el impacto de las intervenciones sobre cáncer de mama en países de ingresos bajos y medios. Existe una variación intercultural de la representación personal de la enfermedad que guía el comportamiento con respecto a la salud. Estas representaciones son la base e influyen en la respuesta de las mujeres a la prevención y a las campañas de tamización, así como en la probabilidad de iniciar y cumplir con el tratamiento y el seguimiento<sup>56</sup>. Independientemente de la disponibilidad de recursos, la situación de salud de la mama no puede mejorar a menos que las mujeres comprendan los beneficios de la detección temprana y estén dispuestas a recibir diagnóstico y tratamiento oportunos. Se requieren estrategias prácticas, basadas en la evidencia, para una comunicación eficaz al público, con el fin de promover la detección temprana del cáncer de mama, mejorar el diagnóstico de esta enfermedad, mejorar la calidad de su tratamiento, respaldar las necesidades de información de las supervivientes, mejorar el cuidado paliativo y aumentar la sensibilidad social hacia el cuidado terminal<sup>40</sup>.

En muchos lugares del mundo existen programas de educación profesional y capacitación para la atención de salud de la mama. Sin embargo, estos esfuerzos se dirigen principalmente a la educación sobre tecnologías y medicamentos nuevos (generalmente costosos) usados en la prestación de servicios con tecnología de punta, y dirigidos a proveedores de asistencia sanitaria en países de ingresos altos. Estos esfuerzos de educación profesional normalmente no atienden las necesidades específicas de los proveedores de asistencia sanitaria en países de ingresos bajos y medios, en donde la infraestructura falta o es disfuncional. Organizaciones y agencias de atención en salud deben colaborar para mejorar la atención de salud de la mama mediante el desarrollo programas de estudio adecuadamente seleccionados para proveedores de asistencia sanitaria en países objetivo de ingresos bajos y medios. Estos programas de estudio deben adaptarse a las limitaciones de recursos específicas que influyen en la toma de decisiones y el tratamiento médico.

Un ejemplo de educación y capacitación dirigida es el de patología de la mama. Se reconoce que el desarrollo de servicios óptimos de patología de la mama es requisito fundamental para la prestación de servicios de salud de calidad, que hagan hincapié en la seguridad de la paciente. La carga financiera del establecimiento y mantenimiento de servicios de patología de la mama es contrarrestado por la reducción de costos debida a la disminución de efectos adversos y del uso excesivo de recursos terapéuticos resultante de diagnósticos patológicos incompletos o incorrectos. La capacitación adecuada en patología de la mama, tanto para los anatomopatólogos como para los técnicos de laboratorio, es fundamental para el éxito programático y proporciona las bases del éxito programático en cualquier país y en cualquier nivel de desarrollo económico<sup>38</sup>.

Actualmente, los colaboradores de la BHGI han establecido un laboratorio modelo de patología de la mama en el hospital docente Komfo Anokye (KATH) de Kumasi (Ghana)<sup>79</sup>. Este programa, respaldado por el noruego Helge Stalsberg, colaborador de la BHGI, consiste en un programa

de capacitación e infraestructura de laboratorio que han resultado sostenibles con los recursos existentes en el hospital Komfo Anokye. En el Hospital Universitario de Noruega del Norte (UNN) se elaboró un plan para reestablecer la patológica quirúrgica en el KATH por medio de discusiones con el hospital ghanés. La implementación de este programa es un modelo para el desarrollo de infraestructura de patología en una región de bajos ingresos. Dos técnicos de KATH se capacitaron en el laboratorio de histopatología de la UNN durante tres meses y a su vuelta, comenzaron a preparar láminas en el KATH. Desde abril del 2006, se han enviado a la UNN, mediante un servicio de correo, remesas semanales de láminas coloreadas con hematoxilina-eosina. Si es necesario, se envían, previa petición, bloques de parafina. Desde marzo del 2006, dos jóvenes médicos ghaneses han sido recibidos como pasantes en la UNN, han trabajado y recibido entrenamiento como residentes, con la intención de acreditarse como patólogos especialistas en Ghana en el año 2010. Esta estrategia de capacitación podría reproducirse en otros países y sirve también como modelo educativo para especialidades distintas a patología.

#### *Desarrollo y aplicación de tecnologías*

Incluso en lugares de bajos ingresos, se necesita tecnología básica para la atención del cáncer. Las técnicas de imagen existentes (ecografía, mamografía, radiografía), la obtención de muestras de tejido (biopsia con aguja mínimamente invasora) y la patología (histopatología o citología, inmunohistoquímica) son recursos necesarios para la atención eficaz del cáncer. Las guías de la BHGI pueden usarse en países de recursos bajos o medios para identificar la infraestructura tecnológica estándar requerida.

*Introducción de pruebas de imagen de la mama en países de ingresos bajos y medios.* En países con elevados recursos, la mamografía diagnóstica es un recurso central para el examen de lesiones en todas las presentaciones clínicas. Las mujeres de 30 años o más con masa palpable, reciben generalmente una mamografía diagnóstica como estudio inicial de elección<sup>80</sup>. En estos países, se usa la ecografía para complementar la mamografía diagnóstica y específicamente para examinar resultados localizados del mamograma de diagnóstico o la exploración clínica de las mamas. Por lo general, no se recomienda la ecografía mamaria de tamización (una exploración completa de la mama en mujeres asintomáticas), debido a que la evidencia sobre su eficacia y costo-efectividad como herramienta de tamización es insuficiente<sup>81</sup>. Actualmente, en los EE.UU. está en marcha un estudio multicéntrico para evaluar la eficacia de la ecografía de la mama completa como técnica de tamización<sup>82</sup>.

En cambio, la ecografía de diagnóstico de la mama está disponible en general en los países de bajos recursos antes de que la mamografía diagnóstica se haga habitual. La mamografía es una técnica de imagen especializada considerablemente más costosa que la ecografía; hasta la aplicación reciente de la tecnología digital (que es muy costosa), las imágenes mamográficas precisaban del uso de placas radiográficas,

cuyos costos y requisitos de control de calidad pueden llegar a ser barreras insuperables para su uso generalizado en un país de bajos recursos<sup>16</sup>. Muchos centros de atención sanitaria no están dispuestos a adquirir equipos mamográficos, debido a que estos se destinan exclusivamente a la mama sin ninguna otra aplicación radiológica. Por el contrario, la ecografía generalmente se encuentra disponible en muchos lugares independientemente del nivel de recursos, ya que puede usarse para obtener imágenes de muchas partes del cuerpo y no requiere placas, a menos que sea con fines de archivo; adicionalmente, el equipo de ecografía puede emplear transductores diferentes, lo que lo hace útil para muchas aplicaciones diagnósticas. En razón a lo anotado, hay un impulso fuerte para el uso de la ecografía de la mama en lugares en los que no se dispone de la mamografía.

Aunque no se ha realizado un estudio comparativo en una región con recursos limitados, la ecografía diagnóstica de la mama puede ser más útil que la mamografía diagnóstica como prueba inicial en los países de ingresos bajos y medios. La ecografía es útil sobre todo para el estudio de masas en la mama; puede usarse para distinguir masas sólidas y quísticas, y puede ayudar a determinar las características del contorno y la morfología de las masas sólidas, todo ello de gran ayuda para identificar las masas palpables que requieren estudio anatomopatológico<sup>80</sup>. Dado que las pacientes de países de escasos recursos se presentan con mayor frecuencia con cánceres localmente avanzados, palpables e invasores, la ecografía puede brindar información complementaria considerable después de una exploración clínica positiva de las mamas, para la evaluación del estado de la enfermedad<sup>83</sup>. Además, el cáncer de mama premenopáusico parece ser relativamente más frecuente en países de ingresos bajos, lo que se deduce del menor promedio de edad al momento del diagnóstico. Por lo general, las mujeres más jóvenes y premenopáusicas tienen mamas densas menos susceptibles de evaluación con mamografía y más susceptibles al análisis ecográfico<sup>84</sup>.

*Estudio patológico de la mama en países de ingresos bajos y medios.* La calidad de la atención de salud de la mama y el resultado clínico final de las pacientes con cáncer de mama se relacionan directamente con la calidad de los análisis de patología de la mama. En las regiones del mundo en las que hay pocos o ningún patólogo, debe tratar de ubicarse un laboratorio de patología que ayude en el procesamiento de especímenes y la interpretación de las muestras. La obtención y el procesamiento adecuados de muestras de tejido, así como el uso apropiado de estudios complementarios como son los biomarcadores para factores pronósticos o predictivos, requieren recursos suficientes de atención en salud y financieros. Los falsos positivos y falsos negativos se traducen en tratamiento insuficiente o excesivo. Los falsos positivos de cáncer se atribuyen generalmente a errores de interpretación, mientras que los falsos negativos se atribuyen con frecuencia a una muestra no representativa o a cambios mayores resultantes de artefactos en el material tisular. Sin embargo, la calidad de la muestra también desempeña un papel importante en los falsos positivos, ya que una sobreinterpretación tiene mayor probabilidad de ocurrir en una muestra de calidad deficiente debido

a material limitado, o debido a cambios significativos resultantes de artefactos por una deficiente fijación o preparación de las láminas, lo que dificulta más su interpretación. Estas deficiencias pueden reducirse al mínimo si se adoptan medidas para velar por la calidad adecuada de la muestra y si los patólogos adquieren y mantienen competencias diagnósticas de alto nivel en el estudio patológico de la mama<sup>38</sup>.

La hormonoterapia es uno de los métodos más sencillos de administración de terapia sistémica para el cáncer de mama positivo a receptores de estrógenos. Puede administrarse tamoxifeno como medicamento oral, con una infraestructura mínima aparte de una farmacia para las pacientes ambulatorias. Si el tamoxifeno es demasiado costoso, la ooforectomía quirúrgica o inducida por radiación tiene eficacia comprobada y puede practicarse en mujeres premenopáusicas. Por tanto, las pruebas de receptores hormonales tienen un valor significativo, debido a que es poco probable que el tamoxifeno o la ooforectomía resulten eficaces cuando el cáncer no expresa receptores de estrógenos ni progesterona. Se pueden administrar estos tratamientos hormonales aunque no se disponga de los estudios de receptores hormonales; sin embargo, si se adopta esta conducta, una proporción grande de pacientes recibirá un tratamiento que, en caso de haberse dispuesto de las pruebas, se sabría que no tendría ninguna utilidad terapéutica. En regiones sin acceso a estudios complementarios, por ejemplo, inmunohistoquímica para receptores de estrógenos, es altamente recomendable ubicar un laboratorio en la región que tenga la capacidad para realizar los análisis necesarios<sup>38</sup>.

La tasa de casos de cáncer positivos para receptores de estrógenos puede variar según los diferentes grupos raciales. En un estudio, la incidencia de casos de cáncer positivos para receptores de estrógenos y progesterona fue similar en mujeres japonesas y estadounidenses<sup>85</sup>; no obstante, en otro estudio en el que se analizaron más de mil tumores en mujeres chinas se señaló que la tasa de receptores de estrógenos positivos fue 54%, lo cual es significativamente inferior a las tasas reportadas en población caucásica, incluso teniendo en cuenta la posible confusión introducida por el estado menopáusico<sup>86</sup>. Por ello, aunque los estudios de receptores hormonales se consideran recursos de nivel limitado y no de nivel básico, tienen una importancia evidente para guiar el uso del tratamiento. De hecho, el ahorro conseguido por el uso selectivo del tratamiento hormonal debe compensar (cuando no justificar íntegramente) el costo de los análisis de receptores hormonales.

*La informática en la prestación de servicios de salud de la mama.* Las alianzas internacionales para la solución de problemas de salud en los países de ingresos bajos y medios necesitan del desarrollo y aplicación de instrumentos de comunicación de bajo costo con el fin de facilitar la transferencia de información entre las organizaciones asociadas y para hacer que la información fundamental esté al alcance general del público<sup>38</sup>. Por ejemplo, la telepatología tiene potencial para mejorar la capacitación en algunos lugares y puede usarse como método de consulta de casos difíciles de una manera continua, aprovechando la experticia a distancia.

En muchos lugares de recursos bajos y medios, la disponibilidad de conexiones de banda ancha, capaz de manejar la gran cantidad de información que debe transferirse, sigue siendo un problema, según se ha demostrado en el hospital Tata Memorial de Bombay<sup>87</sup>.

En 2005, la BHGI desarrolló un portal de Internet en el servidor del Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer ([www.BHGI.info](http://www.BHGI.info)), con el fin de facilitar la comunicación externa sobre las actividades de la BHGI. El sitio en Internet de la BHGI sirve como portal de información, y proporciona acceso para descargar las publicaciones y los materiales de la BHGI. Como el portal está elaborado en lenguaje HTML, la modificación de la información es engorrosa y costosa. También carece de flexibilidad y no permite un diálogo interactivo. En 2007, la BHGI desarrolló un portal de Internet hecho a la medida usando el programa SharePoint 2003 de Microsoft, con el fin de facilitar el diálogo, el intercambio de información y la preparación de artículos para los participantes en el consenso mundial de 2007. Este portal de *SharePoint* de la BHGI se convirtió en un núcleo de comunicación internacional para el consenso mundial, facilitando la organización de la reunión y la redacción colaborativa de este suplemento de la BHGI. Esta aplicación, aunque es una mejora considerable con respecto al portal inicial de la BHGI en cuanto a la comunicación y el diálogo, tiene todavía limitaciones. Las aplicaciones futuras para la informática de acceso abierto, podrían resultar herramientas inestimables para mejorar la difusión de la información y para proporcionar nexos entre las organizaciones y los establecimientos de atención de salud en los países de ingresos bajos y medios.

*Uso de nuevas tecnologías.* Aunque algunos instrumentos de uso general en países de ingresos altos son inasequibles en países de ingresos bajos y medios, existen otros instrumentos más sencillos que pueden aplicarse. Podrían establecerse colaboraciones especiales con las empresas de tecnología para el desarrollo de consultorios modulares de diagnóstico que integren la evaluación clínica, la imagenología básica, la obtención de muestras de tejidos y la evaluación histopatológica, con el fin de hacer diagnósticos precisos del cáncer y preparar el tratamiento. El desarrollo de tecnologías innovadoras podría mejorar la prestación de servicios de salud cuando esa tecnología tiene como objetivo las aplicaciones de bajo costo en países de ingresos bajos y medios.

#### *Desarrollo de laboratorios de aprendizaje*

El desarrollo de investigación sobre difusión e implementación, la educación, y el entrenamiento y aplicación de tecnologías podría examinarse detenidamente mediante el desarrollo de laboratorios de aprendizaje internacionales, con el fin de crear lugares únicos para la transferencia de información, el aprendizaje, el estudio y el análisis colaborativos. Mediante la cooperación entre la BHGI y las organizaciones patrocinadoras nacionales, podrían desarrollarse programas de estudio y metodologías especializadas, basados en las directrices de

la BHGI. Los laboratorios de aprendizaje de la BHGI, establecidos en colaboración con instituciones patrocinadoras en países de ingresos bajos y medios, podrían convertirse en un punto de encuentro para la educación y la capacitación. Un principio fundamental en el éxito de estos centros de aprendizaje sería el reconocimiento de que todos los expertos de países de ingresos altos, medios y bajos poseen información, experiencia y competencias para compartir. Aunque los expertos de países de ingresos altos pueden tener experticia en la aplicación de instrumentos de diagnóstico o tratamientos de vanguardia, los expertos de países de ingresos bajos y medios tienen experticia en la realidad de la prestación de servicios de salud en lugares con recursos limitados. La solución de los problemas reales requerirá un enfoque colaborativo, con la aplicación de la transferencia mutua de conocimientos de todos los participantes.

Al aplicar la metodología de investigación sobre difusión e implementación, podría evaluarse y medirse el resultado de la capacitación y los intercambios educativos en los laboratorios de aprendizaje. Se podría hacer seguimiento de los participantes de países de ingresos bajos y medios que vienen para recibir educación en salud de la mama después de su entrenamiento, a fin de determinar cuáles componentes del programa de estudios del laboratorio de aprendizaje resultaron de utilidad y cuáles merecen mejoras y análisis. Mediante la obtención organizada de retroalimentación por parte de los participantes del laboratorio de aprendizaje, se podría probar y mejorar la efectividad de las guías de la BHGI. Por tanto, el laboratorio de aprendizaje podría convertirse en modelo operativo para la aplicación y puesta a prueba de las guías en un entorno práctico y real en países de recursos bajos o medios, como paso fundamental para mejorar la prestación de servicios de salud de la mama en este tipo de países de todo el mundo.

## DECLARACIÓN SOBRE APOYO FINANCIERO

La financiación del consenso mundial de 2007 de la BHGI sobre la implementación a nivel internacional del cuidado en salud de la mama y la publicación de las *Guías para la implementación a nivel internacional del cuidado de salud de la mama y del control del cáncer*, provino de organizaciones aliadas que comparten el compromiso con las mujeres marginadas de una atención médica apropiada. Agradecemos especialmente a estas organizaciones y organismos por las subvenciones y la financiación de las conferencias de consenso: Centro Fred Hutchinson de Investigaciones sobre el Cáncer; Susan G. Komen for the Cure; Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO); Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., Oficina de Asuntos Internacionales (OIA); Asociación Estadounidense del Cáncer; Fundación Lance Armstrong; Organismo de Investigación y Calidad de la Asistencia Sanitaria de los EE.UU. (\*Beca 1 HS017218-01 R13); Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, División de la Prevención y Control del Cáncer, Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud; Sociedad Estadounidense de Enfermedades Mamarias; Sociedad de Enfermería Oncológica; Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU., Oficina de la Salud de la Mujer (OWH), e Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU., Oficina de Investigación sobre la Salud de la Mujer (ORWH).

\*El financiamiento de *Consenso mundial de la BHGI sobre la implementación a nivel internacional del cuidado de salud de la mama de 2007* fue posible (en parte) por la beca No. 1 HS017218-01 R13 del Organismo de Investigación y Calidad de la Asistencia Sanitaria (AHRQ). Los puntos de vista expresados en los materiales o las publicaciones escritas de la conferencia, y por los ponentes y moderadores no reflejan necesariamente las políticas oficiales del Departamento de Salud y Servicios Sociales; ni la mención de marcas comerciales, prácticas comerciales u organizaciones suponen el aval del gobierno de los Estados Unidos.

Agradecemos encarecidamente el generoso apoyo de nuestros socios institucionales mediante las subvenciones educativas sin restricción: Pfizer Inc.; AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb Company; Ethicon Endo Surgery, Inc.; GE Healthcare; F. Hoffmann-La Roche AG, y Novartis Oncology.

BHGI es una alianza mundial de salud de organizaciones e individuos. Estamos agradecidos a nuestros colaboradores de todo el mundo, quienes comparten la misión y la visión de futuro de la BHGI. Gracias por sus importantes contribuciones a este cometido para las mujeres sin acceso a cuidado médico apropiado.

## REFERENCIAS

1. Anderson GF, Chu E. Expanding priorities—confronting chronic disease in countries with low income. *N Engl J Med.* 2007;356:209-211.
2. World Health Organization. 58th World Health Assembly Approved Resolution on Cancer Prevention and Control WHA58.22. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2005.
3. Sloan FA, Gelband H, eds. Cancer Control Opportunities in Low- and Middle-Income Countries [summary]. Washington, DC: National Academies Press; 2007:1-16.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004. Available at: <http://www-dep.iarc.fr/>. Accessed on August 26, 2008.
5. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74-108.
6. Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J.* 2006;12(1 suppl): S70-S80.
7. Stewart B, Kleihues PE. World Cancer Report. Lyon, France: IARC Press; 2003.
8. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 7: Breast Cancer Screening. Lyon, France: Oxford University Press; 2002.
9. Porter P. “Westernizing” women’s risks? Breast cancer in lower-income countries. *N Engl J Med.* 2008;358:213-216.
10. Pal SK, Mittal B. Improving cancer care in India: prospects and challenges. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2004;5:226-228.
11. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004;6:229-239.
12. Hisham AN, Yip CH. Spectrum of breast cancer in Malaysian women: overview. *World J Surg.* 2003;27:921-923.
13. Chopra R. The Indian scene. *J Clin Oncol.* 2001;19(18 suppl): 106S-111S.
14. Sant M, Allemani C, Berrino F, et al. Breast carcinoma survival in Europe and the United States. *Cancer.* 2004;100: 715-722.
15. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin.* 2000;50:7-33.
16. Zotov V, Shyyan R. Introduction of breast cancer screening in Chernihiv Oblast in the Ukraine: report of a PATH Breast Cancer Assistance Program experience. *Breast J.* 2003;9 (2 suppl): S75-S80.
17. Carlson RW, Anderson BO, Burstein HJ, et al. Breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2005;3:238-289.
18. Morrow M, Strom EA, Bassett LW, et al. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:277-300.
19. Smith RA. Breast cancer screening among women younger than age 50: a current assessment of the issues. *CA Cancer J Clin.* 2000;50:312-336.
20. Abrams JS. Adjuvant therapy for breast cancer—results from the USA consensus conference. *Breast Cancer.* 2001;8:298-304.
21. World Health Organization. Executive Summary of the National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
22. Anderson BO, Braun S, Carlson RW, et al. Overview of breast health care guidelines for countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl):S42-S50.
23. Anderson BO, Shyyan R, Eniu A, et al. Breast cancer in limited-resource countries: an overview of the Breast Health Global Initiative 2005 guidelines. *Breast J.* 2006;12(1 suppl): S3-S15.
24. Winn RJ, Botnick WZ. The NCCN Guideline Program: a conceptual framework. *Oncology (Williston Park).* 1997;11:25-32.
25. Anderson BO, Braun S, Lim S, Smith RA, Taplin S, Thomas DB. Early detection of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl):S51-S59.
26. Smith RA, Caleffi M, Albert US, et al. Breast cancer in limited-resource countries: early detection and access to care. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S16-S26.
27. Vargas HI, Anderson BO, Chopra R, et al. Diagnosis of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl): S60-S66.
28. Shyyan R, Masood S, Badwe RA, et al. Breast cancer in limited-resource countries: diagnosis and pathology. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S27-S37.
29. Carlson RW, Anderson BO, Chopra R, et al. Treatment of breast cancer in countries with limited resources. *Breast J.* 2003;9(2 suppl):S67-S74.
30. Eniu A, Carlson RW, Aziz Z, et al. Breast cancer in limited resource countries: treatment and allocation of resources. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S38-S53.
31. Anderson BO, Yip CH, Ramsey SD, et al. Breast cancer in limited-resource countries: health care systems and public policy. *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S54-S69.
32. Yip CH, Smith RA, Anderson BO, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle income countries: early detection resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2244-2256.
33. Shyyan R, Sener SF, Anderson BO, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle income countries: diagnosis resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2257-2268.
34. Eniu A, Carlson RW, El Saghir NS, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle income countries: treatment resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2269-2281.
35. Harford J, Azavedo E, Fischietto M. Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle income countries: breast healthcare program resource allocation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl): 2282-2296.
36. Bese NS, Munshi A, Budrukkar A, et al. Breast radiation therapy guideline implementation in low- and middle income countries. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2305-2314.
37. El Saghir NS, Eniu A, Carlson RW, et al. Locally advanced breast cancer: treatment guidelines and resource-driven implementation. *Cancer.* 2008;113(8 suppl):2315-2324.
38. Masood S, Vass L, Ibarra JA, et al. Breast pathology guidelines implementation for countries of limited resources. *Cancer.* 2008; 113(8 suppl):2297-2304.
39. McTiernan A, Porter P, Potter JD. Breast cancer prevention in countries with diverse resources. *Cancer.* 2008;113(8 suppl): 2325-2330.
40. Kreps GL, Sivaram R. The central role of strategic health communication in enhancing breast cancer outcomes across the continuum of care in limited-resource countries. *Cancer.* 2008; 113(8 suppl):2331-2337.
41. Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self-examination. *Breast J.* 2003;9(2 suppl): S86-S89.
42. Cazap E, Buzaid A, Garbino C, et al. Breast cancer in Latin America: results of the SLACOM/BCRF Expert Survey. *Cancer.* 2008;113 (8 suppl):2359-2365.
43. Pisani P, Parkin DM, Ngelangel C, et al. Outcome of screening by clinical examination of the breast in a trial in the Philippines. *Int J Cancer.* 2006;118:149-154.
44. Duffy SW, Tabar L, Vitak B, Warwick J. Tumor size and breast cancer detection: what might be the effect of a less sensitive screening tool than mammography? *Breast J.* 2006;12(1 suppl):S91-S95.
45. Nadkarni MS, Gupta PB, Parmar VV, Badwe RA. Breast conservation surgery without pre-operative mammography—a definite feasibility. *Breast.* 2006;15:595-600.
46. Abati A, Sinsir A. Breast fine needle aspiration biopsy: prevailing recommendations and contemporary practices. *Clin Lab Med.* 2005;25:631-654.
47. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer [see comments]. *Ann Surg.* 1994;220:391-398; discussion 398-401.

48. Thorat MA, Rangole A, Nadkarni MS, Parmar V, Badwe RA. Revision surgery for breast cancer: single institution experience. *Cancer*. 2008;113(8 suppl):2247-2252.
49. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiation therapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 B and C randomized studies. *J Clin Oncol*. 2006;24:2268-2275.
50. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:116-126.
51. Bese NS, Kiel K, El-Gueddari Bel K, Campbell OB, Awuah B, Vikram B. Radiotherapy for breast cancer in countries with limited resources: program implementation and evidence-based recommendations. *Breast J*. 2006;12(1 suppl): S96-S102.
52. Hortobagyi GN, de la Garza Salazar J, Pritchard K, et al. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer*. 2005;6:391-401.
53. El Saghir NS, Khalil MK, Eid T, et al. Trends in epidemiology and management of breast cancer in developing Arab countries: a literature and registry analysis. *Int J Surg*. 2007;5:225-233.
54. Goetz MP, Rae JM, Suman VJ, et al. Pharmacogenetics of tamoxifen biotransformation is associated with clinical outcomes of efficacy and hot flashes. *J Clin Oncol*. 2005; 23:9312-9318.
55. DeMichele A, Aplenc R, Botbyl J, et al. Drug-metabolizing enzyme polymorphisms predict clinical outcome in a node-positive breast cancer cohort. *J Clin Oncol*. 2005;23: 5552-5559.
56. Love RR. Defining a global research agenda for breast cancer. *Cancer*. 2008;113(8 suppl):2366-2371.
57. Buchholz TA, Lehman CD, Harris JR, et al. Statement of the science concerning locoregional treatments after preoperative chemotherapy for breast cancer: a National Cancer Institute conference. *J Clin Oncol*. 2008;26:791-797.
58. Cataliotti L, De Wolf C, Holland R, et al. Guidelines on the standards for the training of specialised health professionals dealing with breast cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43:660-675.
59. Barton MB, Frommer M, Shafiq J. Role of radiotherapy in cancer control in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol*. 2006;7:584-595.
60. Van Der Giessen PH, Alert J, Badri C, et al. Multinational assessment of some operational costs of teletherapy. *Radiation Oncol*. 2004;71:347-355.
61. Bese NS, Sut PA, Ober A. The effect of treatment interruptions in the postoperative irradiation of breast cancer. *Oncology*. 2005;69:214-223.
62. World Health Organization. Essential Medicines. WHO Model List, 2005. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017_eng.pdf). Accessed on August 26, 2008.
63. Bines J, Eniu A. Effective but cost prohibitive drugs in breast cancer treatment: a clinical review. *Cancer*. 2008;113 (8 suppl):2353-2358.
64. Ratain MJ, Cohen EE. The value meal: how to save \$1700 per month or more on lapatinib. *J Clin Oncol*. 2007;25:3397-3398.
65. Pegram M, Hsu S, Lewis G, et al. Inhibitory effects of combinations of HER-2/neu antibody and chemotherapeutic agents used for treatment of human breast cancers. *Oncogene*. 1999;18:2241-2251.
66. World Health Organization. Access to Controlled Medications Programme: Briefing Note, 2007. Available at: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/access\\_to\\_controlled\\_medications\\_brnote\\_english.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/access_to_controlled_medications_brnote_english.pdf). Accessed January 22, 2008.
67. Webster R, Lacey J, Quine S. Palliative care: a public health priority in developing countries. *J Public Health Policy*. 2007;28:28-39.
68. Auerbach AD, Landefeld CS, Shojania KG. The tension between needing to improve care and knowing how to do it. *N Engl J Med*. 2007;357:608-613.
69. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1276-1299.
70. Clarke M. Meta-analyses of adjuvant therapies for women with early breast cancer: the Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group overview. *Ann Oncol*. 2006;17(10 suppl):x59-x62.
71. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:43-66.
72. Bach PB, Schrag D, Brawley OW, Galaznik A, Yakren S, Begg CB. Survival of blacks and whites after a cancer diagnosis. *JAMA*. 2002;287:2106-2113.
73. McCannon CJ, Berwick DM, Massoud MR. The science of large-scale change in global health. *JAMA*. 2007;298:1937-1939.
74. Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Bethesda, MD: Institute of Medicine; 2001.
75. [No authors listed] IOM committee calls for complete revamping of health care system to achieve better quality. *Qual Lett Healthc Lead*. 2001;13:14-15.
76. Rubenstein LV, Pugh J. Strategies for promoting organizational and practice change by advancing implementation research. *J Gen Intern Med*. 2006;21(2 suppl):S58-S64.
77. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, et al. Toward evidencebased quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *J Gen Intern Med*. 2006;21 (2 suppl):S14-S20.
78. Greenhalgh T, Robert G, Macfarlane F, Bate P, Kyriakidou O. Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. *Milbank Q*. 2004;82:581-629.
79. Stalsberg H, Awuah B, Ibarra JA, Nsiah-Asare A. Re-establishing a surgical pathology service in Kumasi, Ghana: case report and discussion of barriers and key elements of a successful collaboration between low- and high-resource countries. *Cancer*. 2008;113(8 suppl):2338-2346.
80. The NCCN Breast Cancer Screening and Diagnosis Guidelines. The Complete Library of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [CD-ROM]. Version 1. Jenkintown, Pa: National Comprehensive Cancer Network; 2005.
81. Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology*. 1995;196:123-134.
82. Berg WA. Rationale for a trial of screening breast ultrasound: American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:1225-1228.
83. Fornage BD, Toubas O, Morel M. Clinical, mammographic, and sonographic determination of preoperative breast cancer size. *Cancer*. 1987;60:765-771.
84. Kaplan SS. Clinical utility of bilateral whole-breast US in the evaluation of women with dense breast tissue. *Radiology*. 2001;221:641-649.
85. Nomura Y, Kobayashi S, Takatani O, Sugano H, Matsumoto K, McGuire WL. Estrogen receptor and endocrine responsiveness in Japanese versus American breast cancer patients. *Cancer Res*. 1977;37:106-110.
86. Chow LW, Ho P. Hormonal receptor determination of 1052 Chinese breast cancers. *J Surg Oncol*. 2000;75:172-175.
87. Desai S, Ghosh TK, Chinoy R, Mohan A, Dinshaw KA. Telepathology at Tata Memorial Hospital, Mumbai and Barshi, a rural centre in Maharashtra. *Natl Med J India*. 2002;15:363-364.

